Tome XLVI 1953 N° 4

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

COMMONWEALTH INST. OF PARASITOLOGY LIBRARY
E & A
Em. 59

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI°)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois ; à partir de l'année 1952, ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1953 : France, Colonies, 2.500 fr. ; Etranger $ 9.
Belgique et Luxembourg : 450 fr. belges.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 4

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE 489
ÉLECTIONS 490
COMMUNICATIONS 491
Kirsche (P.) et Prévot (M.). — La méthode de Lie-Kan-Joe. Son intérêt 491
Mauzé (J.) et Arnaud (G.). — Quelques valeurs des dosages des sérum albumine, sérum globuline, cholestérol et calcium chez les lépreux 495
Mauzé (J.) et Arnaud (G.). — A propos des accidents provoqués par le mancenilier des Antilles . . . 496
Pigeaud (M.), Garin (J. P.) et Lambert (R.). — Toxoplasmose humaine, enquête épidémiologique dans une maternité lyonnaise, utilisation du test intradermique à la toxoplasmine 498
Rosenstiel (R.). — Les formes pseudo-occlusives de la dysenterie amibienne 501
Kirsche (P.). — Etude parasitologique et bactériologique de 1.571 selles amibiennes 503
Floch (H.) et Sureau (P.). — Fausses réactions de la syphilis, réaction universelle de Kahn et leishmaniose forestière américaine 505
Brumpt (L.) et Ho-Thi-Sang. — Les granulocytes mélanifères du paludisme 506
Sautet (J.). — L'indice de régression au cours de la lutte antipaludique 510
MÉMOIRES 515
Ansari (N.) et Faghih (M.). — Contribution à l'étude de la bilharziose en Iran 515
Girard (G.). — Le sérum antipesteux associé aux antibiotiques garde ses indications dans les formes hypertoxiques de la peste 526
Barnay (A.). — L'appoint de l'électrologie dans le traitement de la lèpre 533
Schneider (J.) et Dupoux (R.). — Traitement de l'amibiase intestinale par le *bis*-(*p*. arsonophénylamino) 1-2 éthane 550
Gaud (J.) et Houel (G.). — Traitement collectif des manifestations épidémiques du paludisme par une prise médicamenteuse unique 561
Gaud (J.) et Houel (G.). — Traitement individuel et traitement collectif du paludisme par une dose unique de flavoquine (Discussion : J. Schneider) 566
Ovazza (M.). — L'onchocercose humaine et son aspect entomologique dans le Sud de l'A. E. F. 575
Rageau (J.) et Adam (J. P.). — Note sur les phlébotomes d'Evodoula (Cameroun Français) 587
Roubaud (E.). — Fluctuations spontanées dans la dispersion des culicides, observées dans la Vendée côtière depuis l'occupation allemande. Interprétation du problème 595
Capponi (M.). — Note sur le cancer au Cameroun 605
Van Oye (E.). — La courbe de Price-Jones dans la malnutrition et dans la dénutrition (=kwashiorkor) en Afrique 611
SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR 619

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 8 JUILLET 1953

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE

SÉANCE DU 8 JUILLET 1953

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

BLANC (M.), PROST (M. TH.) et Sœur MARIE-SUZANNE. Influence de l'injection d'une suspension d'un mycobactérium isolé d'un cas de lèpre (souche Chauviré) sur la réaction de Mitsuda. — CAPPONI (M.). Note sur les Salmonelloses à Douala. — CAPPONI (M.). Sur un cas de trypanosomiase congénitale à Douala. — CHAUSSINAND (R.), COLIEZ (R.), LEFEBVRE (J.), LOISEAU (A. N.) et VIETTE (M.). Essai de traitement des griffes cubitales dans la maladie de Hansen par les ultra-sons. — CHAUSSINAND (R.), GABAÏ (A.), DORENLOT (H.) et VIETTE (M.). Action de l'hydrazide de l'acide isonicotinique sur la maladie de Hansen. — COLOMB (H.) et SANKALE (M.). Thérapeutique de l'amibiase colique par le Bis-(p. arsonophénylamino)-1-2, éthane, sel sodique. — CORCOS (A.). Abcès du foie en Tunisie. — CROSNIER (R.), DARBON (A.), DULAC (J. F.) et QUILINICCI (F.). Filariose à Loa et amibiase, incidences du traitement par la Notézine. — FLOCH (H.) et SOHIER (R.). La réaction d'hémagglutination à la tuberculine (type Middlebrook Dubos) dans la lèpre. — FLOCH (H.) et SUREAU (P.). Quelle est la place de l'isoniazide dans la thérapeutique anti-lépreuse ? — FLOCH (H.) et SUREAU (P.). La prégnénolome

dans les réactions et les iridocyclites lépreuses. — Floch (H.) et Sureau (P.). La vitaminothérapie K dans la lèpre. — Friess, Pierrou et Segalen (M. M.). De certaines formes cliniques de la filariose lymphatique (W. Malayi) ; les Eosinophilies tropicales. — Garrigue (M.). Extrait de compte rendu d'une enquête générale sur les bilharzioses à Bamako. — Giroud (P.), Le Gac (P.) et Roger (F.). Peut-on comparer les résultats obtenus par les réactions allergiques (test d'hypersensibilité), la fixation du complément et l'agglutination de *R. burneti*? — Giroud (P.), Capponi (M.) et Roger (F.). Réactions sérologiques vis-à-vis des rickettsioses chez des travailleurs de la viande à Douala (Cameroun). — Giroud (P.), Pfister (R.), Ridet (J.) et Roger (F.). Ce que l'on peut conclure de constatations sérologiques faites vis-à-vis des rickettsioses sur des Africains et des animaux domestiques en Haute-Volta. — Houpeau (M.). Enquête sur la tuberculose au Cameroun (juin-septembre 1950). — Maillot (L.). Les variétés de *Glossina palpalis* en Afrique Equatoriale Française. — Merklen (F. P.) et Riou (M.). Résultats d'un an d'essai des dérivés de la vitamine K dans la lèpre. — Montestruc (E.). A propos de la classification de la lèpre de R. Chaussinand (La réaction d'hémagglutination dans les différentes formes de la lèpre). — Nicolle (P.), Fournier (J.), Kirsche (P.), Brygoo (E.), Lajudie (P. de), Souveine (G.) et Voelckel (J.). Distribution des lysotypes des *Salmonella tyohi* au Vietnam.

Par suite de l'augmentation du nombre et du volume des communications et des frais importants qu'entraînerait leur publication, le Bureau de la Société de Pathologie Exotique se trouve dans l'obligation de limiter dorénavant les manuscrits à quatre *pages de texte imprimé, l'excédent restant à la charge de MM. les Auteurs.*

ÉLECTIONS

Ont été élus Membres Titulaires de la *Société de Pathologie Exotique* à la séance du 8 juillet 1953 : MM. H. Arnoult, E. J. Bouvier, E. Brygoo, R. Cros, R. Dana, J. Demarchi, P. Destombes, P. Guillon, P. de Lajudie, J. Lalouel, J. Lapierre, A. Lemaigre, G. Levy, F. P. Merklen, R. Mille et A. Vielle.

COMMUNICATIONS

LA MÉTHODE DE LIE-KIAN-JOE. SON INTÉRÊT

Par Pierre KIRSCHE et M. PRÉVOT (*)

La méthode de transport des selles pour la recherche des Shigella mise au point par Lie-Kian-Joe et exposée par cet auteur dans les Documents Neerlandica et Indonesica de *Morbis Tropicis* de juin 1950, nous a semblé pouvoir rendre de grands services dans notre région.

En effet, au nord Viet-Nam, bon nombre de postes médicaux ou militaires sont trop éloignés des centres dotés de laboratoires pour pouvoir élucider la nature de certains syndromes dysentériformes. Cette imprécision entraîne de ce fait l'impossibilité de la mise en application des mesures d'hygiène adéquates et par ailleurs risque d'entraîner une consommation inutile et anormale de produits médicamenteux.

Ce sont ces considérations qui nous ont amené à étudier cette méthode au laboratoire en vue d'une application ultérieure possible dans les unités en opération ou dans les postes médicaux.

Cette étude qui a porté sur *deux cent quarante-six* échantillons de selles, s'est poursuivie du 1er juillet 1951 au 1er juin 1952, englobant par conséquent une saison chaude et une saison fraîche.

Techniques utilisées

Du 1er juillet au 1er décembre 1951, on a utilisé la méthode originale de Lie-Kian-Joe; du 1er décembre 1951 au 1er juin 1952, on a utilisé une méthode légèrement modifiée.

La méthode originale prévoit l'utilisation d'un morceau de papier filtre sur lequel on dépose trois gouttes de la selle à examiner. Après dessiccation, ce morceau de papier est envoyé sous enveloppe au laboratoire. Cette méthode est excessivement simple et pratique et peut permettre à n'importe quel médecin de faire effectuer à distance, une coproculture.

(*) Séance du 11 février 1953.

Cette méthode ne nous ayant pas paru suffisamment concluante, comme nous allons le voir par la suite, nous avons tenté d'obtenir des résultats meilleurs en trempant le papier filtre dans la selle, ce qui devait augmenter, en théorie, la quantité des germes prélevés.

Essais préliminaires

Avant de faire l'expérimentation sur les selles, il a été procédé à des essais sur les divers bacilles dysentériques existant dans la collection. Une suspension de ces germes était intimement mélangée avec les selles dont l'étude n'avait pas révélé la présence de Shigella. Ces essais ont été effectués avec des papiers filtres conservés soit à la température ordinaire, soit au réfrigérateur. Les observations n'ont jamais été poursuivies plus de six jours, délai qui semble devoir être le délai maximum (possible) pour la réception des selles dans les conditions normales de travail au Nord-Viet-Nam. Les résultats en sont consignés dans le tableau I annexé.

Tableau I

	24 heures		48 heures		4 jours		6 jours	
	Ord.	Glac.	Ord	Glac.	Ord.	Glac.	Ord.	Glac.
Sh. shigæ	++	+++	+	+	+	+	+	+
Sh. ambigua	++	++	++	++	++	++	+	+
Sh. flexneri	++	+++	++	+++	+	+	+	+
Sh. sonnei	++	++	++	++	++	++	++	++

Ce tableau confirme les assertions de Lie-Kian-Joe en ce qui concerne la vitalité des Shigella après dessiccation. Il en est de même pour la sélection opérée parmi les divers germes. Cette sélection est surtout évidente à partir du 4e jour où les colonies, si elles sont moins nombreuses, sont en général uniquement constituées par des *Shigella*, les autres germes ayant disparu, tel que *Escherichia coli*, *Cocci* et même *Proteus*.

Nous ne pensons pas que la quantité des *Shigella* introduites dans les selles puisse avoir une importance, les selles dysentériques contenant ces germes le plus souvent à l'état presque pur.

Expérimentation

L'étude a porté sur des selles émises à l'Institut Pasteur de Hanoï, donc fraîches. Toutes les selles dysentériformes étaient systématiquement mises sur plusieurs papiers filtres, et conservées partie à la température ordinaire, partie au réfrigérateur.

Si après 24 heures, la culture normale permettait d'isoler une *Shigella*. un des papiers était repris, plongé dans un tube d'eau physiologique et agité. La suspension obtenue était ensuite ensemencée sur Milieu de Mac-Conkey, puis les divers tests biochimiques et sérologiques de diagnostic des entérobactériacées était entrepris.

Les chiffres en sont indiqués dans les tableaux ci-joints :

Méthode originelle du 1er-7-51 au 1er-12-51.

Nature	Souches ensemencées	Positives 24 heures	Positives 3 jours	Après 3 jours	Total
Sh. shiga	3	1	1	0	1 (*)
Sh. ambigua	5	0	0	0	0
Sh. flexneri	107	20	2	0	20 (**)
Sh. sonnei	1	0	0	0	0
Total	116	21	3	0	21

(*) et (**) La positivité en 24 et 72 heures est le fait des mêmes souches.

Méthode modifiée du 1er-12-51 au 1er-5-52.

Nature	Souches ensemencées	Positives 24 heures	Positives 3 jours	Après 3 jours	Total
Shiga	12	2	0	0	2
Ambigua	9	3	1	0	3
Flexner	90	27	5	0	27
Boyd	7	3	2	0	3
D-15	4	1	0	0	1
Sonne	8	1	0	0	1
Total	130	37	8	0	37 (1)

Aucune des selles n'a donné de culture spécifique après trois jours, on peut constater, dans les conditions de notre expérience :

1° que la méthode modifiée semble permettre d'obtenir un nombre plus grand de résultats positifs (28,40 au lieu de 18,10 o/o);

2° que le groupe des Sonne semble, contrairement à ce qu'on aurait pu penser après les essais préliminaires, présenter une résistance moindre à la dessiccation ;

3° que dans l'ensemble le pourcentage de positivité après 48 heures n'atteint pas 24 o/o et 4,50 o/o après 72 heures.

Or, si on étudie les petites épidémies localisées de syndrome entéritique, on s'aperçoit qu'elles sont d'étiologie exceptionnellement unique, le plus souvent on trouve concomitamment des malades porteurs d'amibes et d'autres porteurs de *Shigella* dans des proportions sensiblement égales à 25 o/o pour chacune de ces deux catégories; dans les 50 o/o restant on isole des Paracoli ou même d'autres germes. Il devient dans ces conditions très aléatoire de porter un diagnostic de Shigellose au cours d'une épidémie d'allure dysentérique; en effet, 25 o/o seulement des cas sont susceptibles d'être diagnostiqués.

Conclusions

A. — Au Nord Viet-Nam, dans l'hypothèse d'un cas individuel, la méthode de Lie-Kian-Joe semble pouvoir permettre de porter un diagnostic de dysenterie bacillaire une fois sur quatre en moyenne et à condition que les envois ne mettent pas plus de trois jours pour parvenir au laboratoire.

B. — Il a été constaté, surtout en période chaude, que les petites épidémies de gastro-entérite à allure dysentérique étaient dues à des agents variés : amibes, Paracoli, etc... les *Shigellæ* ne représentent pas plus du quart des cas, et il ne semble pas exister d'épidémies pures à bacilles dysentériques. Le pourcentage déjà bas risque alors de devenir très faible.

C. — De plus, cette recherche risque de faire passer à côté de syndromes dysentériformes dus à d'autres germes ou parasites, puisque ceux-ci représentent environ 75 o/o des causes de ces syndromes.

Institut Pasteur de Hanoï.

QUELQUES VALEURS DES DOSAGES DES SÉRUM ALBUMINE, SÉRUM GLOBULINE, CHOLESTEROL ET CALCIUM CHEZ LES LÉPREUX

Par J. MAUZÉ et G. ARNAUD (*)

Sur une série de 23 malades de notre dispensaire hansénien, nous avons effectué les dosages dans le sérum de l'albumine, de la globuline, du cholestérol et du calcium.

Le tableau ci-dessous donne des résultats que nous avons obtenus (moyenne de deux dosages, effectués à un mois d'intervalle). La classification utilisée est celle de la Havane.

Classification	Nombre de cas et sexe	Sér./alb. o/o	Sér./g'ob. o/o	Rapport des deux	Calcium mg. o/o	Cholestérol g. o/o
L 2c 1p . .	4 ♀	22,2	55,9	0,398	104	1,9
	6 ♂	28,6	49	0,585	106	1,08
L 1c 1p . .	5 ♀	28	56,6	0,495	102	1,94
	2 ♂	26	39	0,920	91	2,6
L 3c 1p . .	1 ♀	23	77	0,328	100	3,1
	1 ♂	35	33	1,160	110	1,18
T 3c . . .	1 ♂	22	55	0,400	60	1,89
I 2c 1p . .	1 ♀	33	45	0,735	80	3,40
I 2c 2p . .	1 ♀	31	39	0,795	100	0,62
I 1c 2p . .	1 ♂	27	48	0,565	112	2

Trois éléments donnent des valeurs un peu particulières : albumine, globuline, cholestérol.

Le rapport sérum albumine-sérum globuline est inversé, généralement.

Le cholestérol a une valeur supérieure à la normale observée en Europe, — toutefois nos dosages sur les antillais non hanséniens et apparemment sains donnent des valeurs assez élevées également.

Il est à noter que 6 de ces malades ont en plus une syphilis en cours de traitement (syphilis héréditaire) et, une tuberculose pulmonaire avec B. K. dans les crachats, ce qui ne modifie pas l'ensemble des chiffres obtenus.

En conclusion : les dosages de certains éléments dans le sérum de 23 hanséuiens antillais confirment l'inversion du rapport sérum albumine-sérum gobuline, sans que les valeurs du calcium et du cholestérol aient une signification quelconque dans la biochimie de cette affection.

Pointe-à-Pitre.

(*) Séance du 11 mars 1953.

A PROPOS DES ACCIDENTS PROVOQUÉS PAR LE MANCENILIER DES ANTILLES

Par MM. J. MAUZÉ et G. ARNAUD (*)

Le mancenilier dont le nom scientifique est *Hippomane mancinela* de la famille des Euphorbes, est un arbre qui croît en bordure de la mer et dont la réputation d'arbre dangereux est vraiment justifiée.

Il n'atteint jamais des dimensions volumineuses, au maximum la taille d'un pommier de verger. La feuille d'un beau vert foncé ressemble beaucoup à celle du lilas Les branches et le tronc sont d'un gris mauve, les fleurs sont peu nombreuses, certaines jaunes, d'autres lie-de-vin, analogues aux fleurs de guimauve.

L'arbre dans l'ensemble rappelle étrangement le « bourraou » des bords de mer du Pacifique, lequel est voisin du bois de rose.

Il est une coutume qui veut que chaque année, à l'arrivée du croiseur école *Jeanne d'Arc* aux îles des Saintes, où il vient faire des exercices d'hydrographie, le maire ou une personnalité monte à bord, et attache à la coupée du navire, une branche de mancenilier; malheureusement, les années passant, on oublie d'expliquer aux jeunes midships que ce geste a pour but, avant qu'ils ne mettent pied à terre, de leur montrer comment est fait cet arbre, qui fut pendant de nombreuses années la cause de la mort de tant de marins du navire école. Le petit cimetière des Saintes contient de nombreuses tombes de marins de la *Jeanne* décédés à la suite de l'ingestion des petites pommes du mancenilier, pommes ressemblant par la forme, par l'odeur et par le goût à la pomme reinette de France, mais terriblement vénéneuse.

Nous venons d'avoir à traiter un ami qui en fit une cuisante expérience — involontaire — et nous ne la relatons que pour marquer le caractère hautement vésicant du suc de cette plante, suc qui se trouve dans les feuilles, l'écorce et le fruit.

Se trouvant récemment au bord de la mer, M. X... cassait entre le pouce et l'index une branchette de 2 mm. de diamètre au maximum, qui le gênait, pour sortir de la voiture, aucun suc ne manifesta sa présence par une humidification, si légère soit-elle des doigts. Une demi-heure après, ayant un petit besoin à satisfaire, M. X... se retirait sous un cocotier. Quelques trente ou quarante minutes après, une sensation de brûlure, qui allait en augmentant se fit sentir, au contact de la verge et du scrotum.

(*) Séance du 11 mars 1953.

Notre vésiqué — qui l'ignorait alors — rentra avec nous, mais à l'arrivée à la maison, il nous confia qu'il souffrait horriblement.

A l'examen on constatait une rougeur très vive, sur le scrotum et sur la peau de la verge, au niveau du contact de l'un avec l'autre. La soudaineté de l'affaire nous fit penser au mancenilier, l'interrogatoire ne laissait alors aucun doute là-dessus.

Un premier tamponnement avec de l'eau fortement bicarbonatée, apporta un léger soulagement. Revenu chez lui quelques 2 heures après le contact vésicant, M. X... crut bien faire d'oindre l'objet de la douleur, de pommade maxicaïne, puis de pommade au phénergan — mal lui en prit, car la douleur devint plus violente — dans la nuit, se souvenant de ce que nous lui avions dit de l'effet curatif de l'eau de mer, notre malade fit fondre du gros sel dans de l'eau et fit des compresses qui le calmèrent au point qu'il put dormir.

Le lendemain matin, nous le revoyions : la peau du scrotum était couverte d'énormes phlyctènes confluentes, celle de la verge restait rouge — un point particulier sur le scrotum était très douloureux — un pansement à l'huile de ricin (recommandé par les vieux antillais) fut répété dans la journée — le soir les phlyctènes avaient disparu laissant le derme du scrotum à nu — saignotant — au niveau du point douloureux, on constatait une attaque plus profonde de la peau. En définitive, on était en présence de lésions de brûlure du type du second degré.

Pommade à l'auréomycine et à l'ectogan vinrent à bout de cet accident, après 7 jours.

Nous avions déjà entendu de nombreuses histoires sur le mancenilier, nous avions vu notre fils, au cours des dernières vacances, revenir de camping, le dos et le ventre marbré de hiéroglyphes étranges, avec petites vésicules, parce qu'il s'était abrité au début d'une averse, une ou deux minutes, sous un mancenilier.

Nous connaissions l'histoire de ce commandant de navire qui en guise de papier hygiénique utilisa quelques feuilles de mancenilier et faillit en mourir, mais nous ne pensions pas que le suc de cet arbre avait vraiment un pouvoir vésicant aussi terrible, car dans le cas présent, il s'agit d'un volume de suc de l'ordre du centième de millimètre cube.

De l'avis unanime de nos amis guadeloupéens, seule l'eau de mer appliquée *aussitôt* après le contact arrête l'évolution probablement par dilution du suc et peut-être par tamponnement. Il semble par ailleurs que ce suc diffuse aisément dans les corps gras (pommade).

Dans les cas d'ingestion, on fait boire des litres et des litres d'eau de mer, mais si le malade ne meurt pas, il présente un rétrécissement définitif de l'œsophage et des lésions chroniques de l'estomac

qui ne lui permettent pas de vivre normalement Nous avons malheureusement connu un jeune prêtre auquel ce sinistre accident est arrivé.

Le mancenilier, nous l'avons dit, ne se rencontre qu'au bord immédiat de la mer. Il existe partout dans les Antilles On raconte qu'il a été ainsi planté, tout autour des îles, par leurs premiers habitants, les Caraïbes, pour qu'attirés par l'ombre et la saveur des fruits, leurs ennemis débarquant sur les plages mangent les fruits et en meurent, où s'abritent des averses sous leur vert feuillage et se brûlent profondément... il y a tant de légendes mystérieuses aux Antilles dont la base originelle est un fait vrai... pourquoi ne pas croire celle-ci ?

Institut Pasteur de la Guadeloupe.

TOXOPLASMOSE HUMAINE ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DANS UNE MATERNITÉ LYONNAISE UTILISATION DU TEST INTRADERMIQUE A LA TOXOPLASMINE

Par M. PIGEAUD, J. P. GARIN et R. LAMBERT (*)

Parmi les méthodes biologiques utilisées pour le diagnostic de la Toxoplasmose J. K. Frenkel proposa en 1948 le test intradermique à la toxoplasmine (1-2).

Nous avons recherché à la clinique obstétricale de Lyon, dirigée par l'un d'entre nous, l'incidence de tels tests sur un groupe de 150 accouchées, examinées au fur et à mesure de leur admission dans le service, sans discrimination.

Nous avons utilisé une toxoplasmine préparée par l'un de nous au laboratoire de Parasitologie et Pathologie Exotique selon la technique de Frenkel par congélation d'ascite de souris. La souche de toxoplasmose entretenue sur souris provenait de la souche RH de Sabin.

Nous injections dans le derme de chaque femme 1/10 de cette Toxoplasmine diluée au 1/1000, et nous utilisions comme contrôle de l'ascite de souris traitée à l'urée et diluée au 1/000.

Nous lisions les résultats 24, 48 et 72 heures après. Etaient considérées comme négatives les intradermo-réactions qui laissaient seulement la trace de la piqûre. Etaient interprétées comme douteuses les réactions qui présentaient une zone d'érythème d'induration inférieur à 10 mm. Etaient considérées comme positives (+)

(*) Séance du 11 février 1953.

les réactions érythémateuses ou infiltratives supérieures à 10 mm., comme positives (+ +) celles voisines de 15 mm., comme très positives (+ + +) celles voisines de 20 mm.

Pour chacune de nos accouchées nous notions un certain nombre de renseignements : âge, lieu d'habitation habituel, antécédents, accouchements et grossesses antérieures, mode d'accouchement actuel, sexe, poids, aspect du nouveau-né et du délivre, suites de couches, réactions sérologiques pour la syphilis, groupe sanguin.

Nos résultats. — Nous avons pratiqué 150 intradermo-réactions avec notre Toxoplasmine. Tous nos témoins ont été négatifs. Nous avons noté 16 tests positifs soit 10, 6 o/o, 49 douteux et 85 négatifs. Sur 31 jeunes femmes de moins de 22 ans 2 seulement ont un test positif soit 6,4 o/o, alors que sur les 119 plus âgées 14 ont réagi soit 11,8 o/o. Le lieu d'habitation habituel modifie le taux moyen dans le sens inverse de celui auquel nous nous attendions : 12 tests positifs sur 63 citadines, soit 12,9 o/o, pour 4 tests positifs sur 54 campagnardes, soit 7,4 o/o. Mais les résultats les plus intéressants sont ceux obtenus chez les mères des enfants mort-nés, prématurés, ou dans les cas où le rapport du poids de l'enfant et du poids du placenta dépasse 1/4. Pour 8 enfants mort-nés l'intradermo-réaction est positive 2 fois chez la mère, soit dans 25 o/o des cas. Mais dans trois cas la cause de la mort est connue, si bien que c'est 40 o/o de réactions positives qu'il faut compter pour 5 enfants mort-nés de cause inconnue.

Pour 7 prématurés 1 mère réagit, soit 14 o/o. Enfin 12 fois le rapport enfant/placenta dépasse 14, et 2 fois le test cutané est positif chez la mère, soit 16,6 o/o.

Enfin 26 fois le poids du nouveau-né est inférieur à 3.000 g. mais le test n'est positif que 3 fois, soit dans 11,5 o/o des cas, ce qui est un taux voisin de celui obtenu sur l'ensemble de notre groupe.

Le tableau suivant résume nos constatations.

Nombre de gestantes examinées	Positifs				Négatifs	Douteux	Catégorie
	o/o	+	+	+ + +			
150	10,6	10	6	1	85	49	
31	6,4	1	1		24	5	Moins de 22 ans
119	11,8	9	4	1	61	44	Plus de 22 ans
93	12,9	7	4	1	52	29	Citadines
54	7,4	3	1		33	17	Campagnardes
8	25	1	1		2	4	Enfants mort-nés
7	14			1	4	2	Prématurés
12	16,6	2			4	6	Enfant/placenta
26	11,5	1	1	1	16	7	Moins de 3 kg.

Nos résultats coïncident avec ceux de Gard (3) en Suède qui trouve 10 o/o de femmes cliniquement indemnes ayant mis au monde des enfants sains. Nos résultats obtenus d'après le lieu de résidence sont inverses de ceux obtenus par Westphall à Hambourg, qui trouve 2 o/o de l'ensemble de la population, et par Pierkarski (5) dans la campagne environnant Bonn qui trouve de 13,1 o/o à 29,4 o/o de tests positifs. Enfin nos chiffres concordent, bien que nos taux de posivité ne soient pas aussi élevés, avec ceux de Westphall et Schultz (4) qui trouvent 77 o/o de réactions positives chez les mères de prématurés et de mort-nés.

En somme, nous pouvons conclure que pour la région lyonnaise la réaction intradermique à la Toxoplasmine est utilisable puisque seulement 10 o/o d'une population cliniquement indemne réagit. Mais ce test conserve ses limites propres.

1° Il faut utiliser un témoin.

2° Le degré d'intensité de la réaction n'est pas parallèle avec la gravité de l'affection.

3° Ce test ne peut déceler que les cas de toxoplasmose ancienne, subaiguë ou chronique, car elle reste négative en pleine période d'invasion. Dans ces cas les réactions sérologiques, déviation de complément *(dye-Test)* peuvent suppléer à sa défaillance. L'intradermo-réaction à la Toxoplasmine de Frenkel reste donc un examen qualitatif et non quantitatif, utile pour déceler une toxoplasmose chronique. De technique courante, injection de 1/10 de toxoplasmine diluée au 1/000 par voie intradermique, de lecture facile, l'érythème et l'induration doivent dépasser 10 mm. de diamètre 48 heures après l'injection.

(Travail du Laboratoire de Parasitologie et de la Clinique Obstétricale de la Faculté de Médecine de Lyon).

Bibliographie

1. Frenkel (J. K.). — Dermal Hypersensitivity Toxoplasma antigens (Toxoplasmins). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1948, 68, 634.
2. Frenkel (J. K.). — Pathogenesis, Diagnosis and Traitment of Human Toxoplasmosis. *J. A. M. A.*, 1949, 140, 4, 369-377.
3. Gard (S.). — Toxoplasmosens laboratoriediagnostik och epidemiologi. *Nordisk. Med.*, 1951, 45, 352-357.
4. Westphall (A.) et Schultz (W.). — Fruchttod bei Toxoplasmose. *Deutsch. Med. Wochenschr.*, 1950, 53, 761-765.
5. Pierkarski (G.). — Zur epidemiologie der Toxoplasmose. *Zeitschr. F. Parasitenk.*, 1949, 14, 388-389.

LES FORMES PSEUDO-OCCLUSIVES DE LA DYSENTERIE AMIBIENNE

Par R. ROSENSTIEL (*)

Dans cette courte note, nous voudrions attirer l'attention sur une forme peu commune de la dysenterie amibienne : la forme pseudo-occlusive. La loi des séries, si courante en médecine, vient de nous permettre d'en observer cinq cas en quelques mois.

Ces cinq sujets présentaient tous des symptômes identiques sauf quelques légères variantes que nous indiquerons en cours d'exposé.

Il s'agissait de malades (3 hommes, 1 femme, 1 garçon de 7 ans) qui, sans symptômes précurseurs, étaient brutalement frappés de douleurs abdominales excessivement violentes présentant toujours la même localisation pour chacun de ces sujets. Ces phénomènes douloureux n'étaient accompagnés d'aucun signe péritonéal (ni vomissement, ni défense, ni même vigilance de la paroi) cependant la pâleur du visage du malade, l'accélération de son pouls et l'apparition de sueurs profuses traduisaient l'intensité de ces crises. Variables dans leur durée et leur répétition, elles ne se manifestaient que pendant quelques minutes chez les uns, pendant plusieurs heures chez les autres, et se reproduisaient plusieurs fois par jour, ou toutes les semaines ou tous les mois suivant la durée de celles-ci, les plus longues étant les plus espacées.

Chez l'un d'eux ces phénomènes douloureux étaient accompagnés d'un mouvement fébrile assez important. Chez tous, ces crises cessaient brusquement comme elles étaient apparues, et cette sédation était précédée d'une émission de gaz. Puis les sujets reprenaient leurs occupations sans présenter entre les crises aucune manifestation pathologique, mais ils demeuraient hantés par la crainte de la réapparition de crises semblables qu'ils redoutaient particulièrement.

Notons que la répétition de celles-ci avait un retentissement certain sur l'état général qui s'altérait petit à petit.

Sur 5 de ces malades 2 se savaient atteints de dysenterie amibienne, 3 l'ignoraient. Chez 4 de ces malades, la radiographie de leur cadre colique révèle l'existence d'un dolicho-mega colon. (Nous n'avons pu faire pratiquer de radiographie chez l'un d'eux). Enfin notons que ces 5 sujets étaient porteurs d'amibes dysentériques ; 4 avaient contracté leur dysenterie au cours de séjours dans la

(*) Séance du 11 mars 1953.

France d'Outre-mer (Madagascar, Algérie, Tunisie), l'un d'eux l'avait contracté dans la métropole, vraisemblablement au contact de sujets marocains (il s'agit du garçon de 7 ans dont les phénomènes douloureux avaient débuté à l'issue d'un séjour dans une maison d'enfants ou se trouvaient également de petits marocains).

Telles sont les données cliniques que nous possédons sur ces cas, voyons si elles vont nous permettre d'en fixer la pathogénie. Il faut bien reconnaître que nos connaissances pathogéniques de ces formes sont encore obscures.

Tout d'abord on peut se demander si le dolichocolon était antérieur à la contamination amibienne ou si celle-ci est responsable de l'apparition de cette malformation.

C'est cette deuxième hypothèse qui nous parait la plus plausible car, chaque fois que nous avons pu le contrôler (chez 3 de ces sujets) le dolichocolon avait disparu après le traitement émetinien. (Un de ces malades avait déjà été traité par l'extrait thyroïdien).

Il semble donc qu'il s'agissait bien d'un dolichocolon fonctionnel.

La pathogénie des crises douloureuses elles-mêmes n'est pas encore élucidée.

S'agit-il d'une douleur par spasme ou distension. Nous ne le croyons pas car aucun médicament anti-spasmodique ou modificateur du tonus intestinal n'a eu de prise sur celle-ci.

On pourrait penser, tant l'acuité des douleurs est grande, qu'on se trouve en présence d'un volvulus, d'une invagination ou de la torsion d'une anse intestinale. Nous ne le pensons pas non plus car, au cours des crises de longue durée auxquelles nous avons assisté, nous n'avons jamais vu apparaitre les signes caractéristiques d'un iléus.

Nous ne pouvons donc nous prononcer sur les causes déterminantes de ces crises douloureuses, nous possédons cependant un élément capital qui pourra peut-être nous donner la clef du problème : au cours d'une séance radiographique d'un de nos malades, celui-ci présenta une crise douloureuse caractéristique. Contrairement à ce que nous pensions, on n'assista à aucune modification de la morphologie des colons mais à l'apparition brutale de contractions violentes, anarchiques et désordonnées de tout l'intestin grêle, ayant nécessité l'arrêt de l'examen. (Hillemand et Cherigie).

Ces accidents nécessitent l'emploi de l'Emetine puis d'un traitement d'entretien de la dysenterie amibienne. Tous nos malades, à plus ou moins grande échéance, ont vu leurs crises cesser à la suite de ce traitement. Chez l'un d'eux l'arrêt de celles-ci ne fut effectif qu'après 5 mois de traitement.

Il faudra donc songer à la possibilité d'une dysenterie amibienne à forme pseudo-occlusive en présence de sujets présentant des dou-

leurs abdominales soudaines, violentes se répétant à intervalles irréguliers ...

Une telle évocation doit faire pratiquer une ou plusieurs recherches coprologiques ainsi qu'un examen radiographique du colon. Si le diagnostic se confirme, un traitement émétinien d'attaque est de rigueur.

Chatelguyon.

ÉTUDE PARASITOLOGIQUE ET BACTÉRIOLOGIQUE DE 1.571 SELLES AMIBIENNES

Par Pierre KIRSCHE (*)

C'est la lecture d'un rapport annuel ancien de l'Institut Pasteur de Cayenne qui a rappelé à notre attention les dysenteries mixtes ; il y était en effet signalé que, dans ce pays, les cas d'amibiase pure étaient exceptionnels ; le plus souvent il s'agissait soit de dysenteries bacillaires, soit et assez fréquemment de dysenteries mixtes. C'est au même résultat que semblent aboutir les constatations faites en Ethiopie (**) par le docteur Rizotti ; il signale que sur 251 selles dysentériques examinées en deux ans, 142 renfermaient des bacilles dysentériques. En Indochine, l'étude des selles dysentériques avait déjà fourni au docteur Denier de l'Institut Pasteur de Saigon, soit seul, soit en collaboration avec le docteur Huet, l'occasion de faire plusieurs publications, tant à la Société de Pathologie Exotique en 1912, qu'au 3e Congrès de la Far Eastern Association of Tropical Medecine en 1913. Ils y concluaient à la possibilité d'associations entre amibes et bacilles dysentériques. Or jusqu'en 1950, à l'Institut Pasteur de Hanoï, et sauf demande expresse du Médecin Traitant, les selles amibiennes n'étaient pas ensemencées.

Une étude systématique fut alors entreprise et a été poursuivie aussi bien pendant la saison chaude où les germes du groupe *Shigella* sont souvent rencontrés, que pendant la saison fraîche. Elle a porté sur 1.571 selles glairo-sanguinolentes dans lesquelles des amibes hématophages avaient pu être trouvées. Cette étude a porté au même titre sur les associations parasitaires et microbiennes de ces 1.571 selles amibiennes.

Parasitologie. — La recherche des parasites a été effectuée par examen direct simple, sans enrichissement.

(*) Séance du 11 février 1953.
(**) *Médecine tropicale* (analyses), sept.-oct. 1951, p. 844.

I) *Associations parasitaires.* — Sur les 1.571 selles examinées, 482 soit 30,67 o/o présentaient une association parasitaire et donnaient 609 parasites qui se répartissent comme suit :

Selles renfermant, outre l'amibe, un seul parasite :	376	78	o/o
Selles renfermant, outre l'amibe, deux parasites :	87	18,05	o/o
Selles renfermant, outre l'amibe, trois parasites :	17	3,52	o/o
Selles renfermant, outre l'amibe, quatre parasites :	2	0,41	o/o

soit un indice parasitaire de plus de 126 o/o.

II) *Principaux types de parasites.* — Les principaux types rencontrés correspondent sensiblement à ceux dépistés dans les selles non amibiennes, ascaris-tricocéphales seuls ou associés entre eux ou à d'autres parasites ; l'ensemble des flagellés et infusoires seuls ou associés et dont l'ordre de fréquence décroissante est le suivant : Trichomonas, Lamblia, Chilomastix, Balantidium. Dans le très petit groupe restant, on trouve, ankylostomes, anguillules, douves et tænias ; ce petit groupe représente moins de 10 o/o des parasites observés.

Bactériologie. — L'ensemencement des selles a été pratiqué suivant un schéma classique qui comporte une culture directe sur milieu Mac-Conkey accompagnée d'une seconde culture sur milieu de Mac-Conkey après enrichissement en milieu de Müller Kauffmann ; cette dernière manipulation ne donne que très exceptionnellement des résultats favorables pour les Shigella ; elle nous a cependant permis d'isoler une Salmonella.

Résultats. — Toutes les selles ensemencées ont fourni des colonies avant et le plus souvent après enrichissement. La majorité des souches étaient lactose positif en 24 heures et appartenaient le plus souvent au groupe des *Escherichia* type *coli.*

Dans le nombre des colonies lactose négatif sur Mac-Conkey, on a déterminé quelques souches de fœcalis, 44 souches de Proteus et 47 souches de Paracoli. Dans ce dernier groupe, on a pu observer un assez grand nombre de souches qui, en l'absence de test agglutinants, peuvent faire croire à l'existence de Shigella ; il existe en effet des germes immobiles qui sont lactose négatif, même après 30 jours, qui ne donnent pas de gaz, qui virent mannite et glucose, qui ne donnent pas d'SH^2, n'utilisent pas le citrate, ne réduisent pas le rouge neutre, mais qui ne sont agglutinés par aucun des sérums polyvalents ou spécifiques des Shigella ; il semble donc impossible de les considérer comme telles et on doit les assimiler à ces formes intermédiaires que Stuart a étiqueté *Paracoli anaerogenes* (B5W).

Sur l'ensemble des 1.571 selles amibiennes ensemencées, trois, soit moins de 2 o/oo ont permis d'isoler une des entérobactériacées considérées classiquement comme pathogènes, à savoir :

Un paradysentérique type Flexner,
Un paradysentérique type Sonne,
Une Salmonella para B vrai.

Cette dernière, bien que ne présentant pas les caractères des souches muqueuses, n'était peut-être qu'un germe de sortie.

Il semble donc qu'au Nord Viet-Nam, il existe une forme pure d'amibiase et que les associations amibes-Shigella soient exceptionnelles. Il semble également que certains symptômes annexes ou complications puissent être le fait des associations bactériennes, en particulier des Paracoli, dont l'action pathogène est affirmée par plusieurs auteurs, et des flagellés.

Résumé

Sur 1.571 selles glairo-sanguinolentes contenant des amibes hématophages, il n'a pu être isolé que trois souches d'entérobactériacées pathogènes : un Flexner, un Sonne et un Para B. Par contre, 47 souches de Paracoli ont été trouvées, dont certaines ont tous les caractères biochimiques du Shigella. L'amibiase au Nord Viet-Nam semble donc être une affection pure.

Institut Pasteur de Hanoï.

FAUSSES RÉACTIONS DE LA SYPHILIS, RÉACTION UNIVERSELLE DE KAHN ET LEISHMANIOSE FORESTIÈRE AMÉRICAINE

Par Hervé FLOCH et Pierre SUREAU (*)

E. Montestruc (1) considère récemment que le taux élevé des fausses réactions syphilitiques à la Martinique est surtout attribuable au pian qui fréquemment donne des résultats positifs longtemps persistants en dépit de traitements énergiques.

On sait que diverses affections en dehors de la syphilis et des autres trépanématoses peuvent donner de fausses réactions positives sérologiques de la syphilis, ce qui est plus particulièrement observé, selon nous, avec la réaction standard de Kahn.

En Guyane Française nous avons constaté que cette réaction standard de Kahn nous donnait assez fréquemment des réponses faussement positives dans la lèpre lépromateuse, aussi considérons-nous depuis longtemps le « Kahn » comme une mauvaise réaction dans notre département Sud-Américain où nous préférons sans discussion le « Meinicke-opacification » et le « Vernes-péréthynol » : ces deux réactions (contrairement au Kahn) nous donnent en effet

(*) Séance du 11 février 1953.

sensiblement les mêmes pourcentages de résultats positifs chez les lépreux et chez les non lépreux : 24 o/o chez ces derniers et 22 o/o sur l'ensemble des sérums (au nombre de 9.164) examinés à l'Institut Pasteur de la Guyane de 1939 à 1945 inclus.

Kahn a attiré l'attention sur le fait qu'en réalité les réactions dites « faussement positives » avaient une signification biologique qu'il y avait intérêt à ne pas négliger (2).

Nous avons rappelé (3) la technique d'après laquelle Kahn pense pouvoir différencier au point de vue sérologique la syphilis du pian et de la lèpre lépromateuse, tandis que la « Réaction Universelle » ne donne pas de réponse caractéristique dans le paludisme, la tuberculose, le cancer et les formes tuberculoïdes de la lèpre.

Nous avons étendu ces recherches sur la réaction universelle de Kahn à la Leishmaniose cutanéo-muqueuse américaine, le « pian-bois » guyanais.

Les graphiques que nous avons relevés (3) nous ont permis de conclure que la leishmaniose forestière américaine ne produisait pas de troubles sérologiques décelables par la réaction universelle de Kahn, c'est dire que cette affection ne provoque pas de « fausses réactions » sérologiques syphilitiques au moins lorsqu'on utilise l'antigène de Kahn.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

Bibliographie

(1) Montestruc (E.). — Considérations sur les fausses réactions sérologiques de la syphilis chez les Antillais. *Soc. de Path. Exot.*, 1953, **46**, 2.

(2) Kahn (R.). — Present status of Universal Reaction in Health and Disease. *Univ. Michigan Med. Bull.* 1951, **7**, 217-239.

(3) Floch (H.) et Sureau (P.). — La réaction universelle de Kahn et la leishmaniose cutanéo-muqueuse américaine. A paraître dans *Acta Tropica*, 1953.

LES GRANULOCYTES MÉLANIFÈRES DU PALUDISME

Par Lucien BRUMPT et HO-THI-SANG (*)

Le terme de cellule mélanifère du paludisme évoque pratiquement toujours le monocyte du sang circulant ou les cellules réticulaires macrophages des tissus. Pourtant cette propriété de transporter du pigment palustre est partagée par d'autres leucocytes.

(*) Séance du 14 janvier 1953.

La phagocytose des hématies parasitées est particulièrement nette *in vitro*. Mannaberg, en 1905, observa entre lame et lamelle l'ingestion, par des polynucléaires, d'hématozoaires en cours d'exflagellation. Il est bien connu que les cultures d'hématozoaires ne sont possibles qu'après avoir éliminé toute la couche leucocytaire rassemblée par centrifugation. Dans le traité de Malariologie de Boyd, se trouvent des microphotographies de monocytes, de polynucléaires et de lymphocytes mélanifères.

Le même phénomène a souvent été constaté *in vivo*. L'existence de polynucléaires neutrophiles mélanifères dans le sang circulant est signalée dans des cas de tierce maligne par Ioff (1922), Thomson et Robertson (1929), de Langen (1933), Gordon Thomson (1935), Rodhain et Walcke (1937), Truong-Tan-Trung (1939). Par ailleurs Osgood (1935) signale la présence des parasites de la tierce bénigne à tous les stades de la digestion dans les polynucléaires neutrophiles de la moelle osseuse. Les lymphocytes sont plus rarement mélanifères ainsi que l'a noté T. T. Trung. Au cours de nos recherches personnelles dans des cas de tierce maligne, à part les monocytes et les polynucléaires neutrophiles mélanifères constamment rencontrés, nous avons vu quelques rares lymphocytes, deux plasmocytes mélanifères dans le sang et un polynucléaire éosinophile dans un myélogramme.

Le premier fait à établir est la signification de ce transport de pigment ; l'on pourrait penser que les leucocytes n'ont qu'un rôle de nettoyage et ramassent l'hémozoïne libérée dans le sang par l'éclatement de la rosace mûre. En réalité, tous les degrés de la phagocytose et de la digestion des hématies parasitées sont faciles à observer ; les leucocytes sont particulièrement attirés par les hématies vidées de leur hémoglobine et contenant un schizonte entièrement divisé. La phagocytose s'exerce donc avec le maximum d'efficacité et d'économie.

La fréquence de la participation des polynucléaires neutrophiles à la phagocytose est diversement appréciée selon les auteurs. De Langen la considère comme exceptionnelle, Gordon Thomson comme un fait occasionnel dans ses infections massives. Ioff l'interprète comme un phénomène préagonique préludant à ce qui se passe *post mortem* ou dans du sang conservé, Le parallélisme entre les fortes parasitémies des formes graves et l'abondance des polynucléaires mélanifères est également souligné par Rodhain et Walcke ; mais, les premiers, ces auteurs admettent qu'il peut s'agir d'un phénomène habituel, restant caché parce qu'il a lieu dans les organes profonds. Nous considérons aussi le phénomène comme général et l'avons constaté dans toutes les primo-infections à *P. falciparum*, avec une netteté d'autant plus grande que la parasitémie

est plus forte, que la maladie est près du début au stade de fièvre discontinue, avant l'apparition des accès et de la splénomégalie et surtout avant le traitement.

Au début de l'agression palustre existe toujours une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile qui n'est suivie de leucopénie avec monocytose qu'au moment de la convalescence. Parmi les leucocytes mélanifères, les polynucléaires sont pendant plusieurs jours plus nombreux que les monocytes. Par exemple, chez un malade ayant 30 o/o des hématies parasitées, nous trouvons 6 o/o de polynucléaires dont 10 mélanifères, et 6 o/o de monocytes dont 2 mélanifères. Bien que le nombre des amas pigmentaires soit généralement plus grand chez les monocytes, nous avons cependant observé un polynucléaire contenant 9 amas de pigments correspondant à autant de rosaces phagocytées dont beaucoup de mérozoïtes étaient encore reconnaissables. Une autre remarque s'impose : le nombre de polynucléaires mélanifères risque d'être sous-estimé par rapport à celui des monocytes ; en effet, le premier digère plus rapidement l'hémozoïne ; ainsi que l'a bien noté Gordon Thomson « lorsque la digestion commence, la première partie du parasite à dégénérer est le cytoplasme, puis vient la désintégration de la chromatine. Finalement la masse de pigment, résiduelle est brisée, formant de fins bâtonnets ou granules qui, au stade ultime, disparaissent en laissant un polynucléaire fortement vacuolisé ». Le mode d'action du monocyte nous a semblé différent : le parasite est rapidement digéré ; mais le pigment est d'abord agglutiné en gros amas pour être désintégré ensuite très lentement. Pour qu'une comparaison entre l'activité des deux sortes de cellules soit exacte il conviendrait donc de classer avec les mélanifères, ceux des polynucléaires qui présentent une vacuolisation caractéristique.

D'après Rodhain et Walcke, les métamyélocytes seraient les plus mélanifères des granulocytes : pour de Langen, Osgood, ce sont les polynucléaires jeunes à noyau en saucisse ou en bâtonnet. L'observation est facile, car, dans ces infections à *P. falciparum*, existe une polynucléose neutrophile avec déviation de la formule d'Arneth vers la gauche, apparition de métamyélocytes et même de myélocytes. Parmi ces granulocytes de tous âges, ce sont, d'après nos observations, les polynucléaires jeunes, à un, deux ou trois noyaux qui sont mélanifères, à l'exclusion des formes immatures ; une confirmation est fournie par l'étude du myélogramme : les seules cellules porteuses de pigment palustres sont les polynucléaires mûrs et les cellules réticulaires ; ces dernières sont d'ailleurs en nombre limité, et leur prolifération rencontre peut-être des antagonismes dans l'existence d'une poussée érythroblastique et myéloïde ; si bien que la moelle osseuse nous paraît un lieu de refuge pour ces

hématozoaires contre la phagocytose ; c'est peut-être pour cette raison que les gamétocytes du *falciparum* y effectuent leur maturation. Au contraire le foie et surtout la rate sont des organes qui peuvent hypertrophier leur système réticulaire et sont plus spécialisés dans la phagocytose des hématozoaires.

L'évolution de la lutte entre les parasites et les leucocytes dans la tierce maligne pourrait se schématiser de la façon suivante : chaque sporozoïte se multiplie environ mille fois dans les cellules hépatiques ; les mérozoïtes envahissent à partir du 7e jour les hématies ; toutes les 24 ou 36 heures selon les souches, la multiplication est de 12 à 18 selon le nombre des mérozoïtes de la rosace ; la parasitémie théorique s'avère très supérieure à celle qui existe en fait à la fin du premier septenaire ; la phagocytose est en effet intervenue ; comme il existe peu de monocytes disponibles dans le sang et que la rate n'est pas encore hypertrophiée les polynucléaires immédiatement disponibles en grand nombre commencent à détruire des rosaces mûres. Vers le deuxième septenaire, les accès fébriles et la splénomégalie apparaissent ; les monocytes et les cellules réticulaires spécialisées dans la macrophagie assurent la phagocytose. Entre la période d'épuisement des polynucléaires, l'inutile poussée myéloïde d'une part, et l'intervention des monocytes d'autre part, existe une période critique ; si les monocytes prennent mal le relai, la parasitémie n'est plus limitée, et l'évolution se fait vers l'accès pernicieux. Un des effets du traitement, de la quinine en particulier, semble être d'inverser rapidement la formule sanguine, d'arrêter l'action des polynucléaires et de favoriser celle des monocytes.

Si nous admettons l'intervention d'urgence et l'efficacité des polynucléaires au début d'une infection palustre, nous devons en déduire la gravité d'une telle agression sur un organisme déjà leucopénique. Nous savons en effet le danger de l'association typho-malarique, la gravité du paludisme chez l'enfant jeune dont la formule sanguine est normalement inversée. La leucopénie avec granulopénie peut d'ailleurs être réalisée par une atteinte antérieure récente de tierce bénigne, de quarte, voire de tierce maligne par une souche hétérologue. Les surinfections et les réinfections seraient donc plus graves que les primo-infections, à moins qu'interviennent d'autres mécanismes d'immunité.. Il est permis aussi de se demander si l'équilibre leucocytaire est le même pour toutes les races. La prémunition idéale sans splénomégalie avec parasitémie bien tolérée, telle que la réalise le Noir est peut-être due à une action suffisante des polynucléaires tandis que dans les autres races, l'organisme s'efforce de supprimer la parasitémie au prix d'accès fébriles et d'hypertrophie de la rate, c'est-à-dire d'une intervention dominante du système réticulo-endothélial.

Conclusions

En résumé, les phénomènes de phagocytose, si importants dans la défense de l'organisme contre l'hématozoaire ne sont pas dévolus au seul système réticulo-endothélial. Dans les infections à *P. falciparum*, le premier choc est étalé par les polynucléaires mûrs du sang circulant ; leur action peut être suffisante et décisive dans certains cas; le plus souvent ils permettent de gagner du temps jusqu'à ce que les monocytes et les autres macrophages se mettent en train; parfois les polynucléaires sont débordés rapidement et l'évolution se fait vers l'accès pernicieux.

Bibliographie

Boyd (M. F.). — Malariology, 1949, **1**, 126.
De Langen (C. D.). — *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1933, **26**, 523-524.
Gordon Thomson (J.). — *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1933, **26**, 483-514 ; 1935, **29**, 361.
Gordon Thomson (J.) et Robertson (A.). — Protozoology : A manual for Medical Men. London, Baillière, Tindall et Cox, 1929.
Ioff (I.). — *Rev. Microbiol. et Epidémiol. Saratov*, 1922, **1**, 290-291.
Mannaberg (J.). — Nothnagel's Encyclopædia of Pratical medecine. Philadelphia and London, W. B. Saunders et Co (1905).
Osgood (E. E.). — *Proc. Soc. Exper. Bio. et Med.*, 1935, **33**, 219-220.
Rodhain (J.) et Walcke (G.). — *Bull. Acad. Roy. Méd. de Belgique*, 1937, **2**, 219-220.
Truong-Tan-Trung. — Thèse de Hanoï, 1939.

L'INDICE DE RÉGRESSION AU COURS DE LA LUTTE ANTIPALUDIQUE

Par Jacques SAUTET (*)

Depuis 1933 notre hypothèse selon laquelle la régression dite « spontanée » du paludisme pouvait être due à une moins grande aptitude du parasite à former des gamètes, a donné lieu à de nouvelles observations.

E. Brumpt dans une Revue des *Annales de Parasitologie* la discutait en 1945 et, sans la repousser, demandait de nouvelles observations : nous en avons donné. Aussi dans la dernière édition de son *Précis de parasitologie* écrit-il, à propos de la « régression spontanée » : « Sous l'influence d'un bon état général l'individu lutte mieux contre ses parasites et est mieux à même de vivre dans de bonnes conditions hygiéniques, de s'instruire, d'acheter de la quinine et d'en prendre assez régulièrement pour stériliser son sang

(*) Séance du 11 février 1953.

ou *réduire fortement le nombre des gamètes qui pourraient se produire* ». Il reconnaît donc que dans les cas de régression, dite spontanée, le nombre des gamètes est fortement réduit, bien qu'il ne cite pas alors notre hypothèse. Nous sommes heureux d'une telle adhésion, car nous avons toujours pensé que la régression dite « spontanée » ne l'était pas en réalité, mais qu'elle dépendait du « terrain » sur lequel le plasmodium allait se développer ; et sa moins grande aptitude à former des gamètes n'était que la résultante de toutes les actions entravant son développement. Seulement cette réduction importante du nombre proportionnel des gamètes par rapport au nombre des parasités se fait insensiblement, d'une façon habituelle, en dehors de toute lutte antipaludique active.

L'exemple de la lutte antipaludique très active entreprise depuis ces dernières années, surtout grâce à l'appoint de cette arme maîtresse qu'est la pulvérisation domiciliaire de produits à effet rémanent (DDT, HCH, etc...) nous apporte une preuve de plus de l'exactitude probable de notre hypothèse et en outre elle nous donne, sans doute, un moyen de prévoir approximativement si les bons résultats obtenus ont des chances d'être durables ou au contraire éphémères.

Nous allons en donner un exemple que nous avons eu l'occasion d'observer, en Guadeloupe, après une lutte antipaludique d'un an et demi.

Nous avons divisé le pays en zones très impaludées avec des cas de paludisme grave (accès pernicieux), zones moyennement impaludées, et zones où le paludisme a presque disparu.

Voici les chiffres comparés : indices plasmodiques et indices gamétocytiques :

	Indice plasmodique en 1950	Indice gamétocytique
A) *Zones très impaludées.*		
Vieux Bourg	34	12
Pigeon	15	5
Bouillante	50	18
B) *Zones moyennement impaludées.*		
Pointe-à-Pitre	9	2
Basse-Terre	10	1
Capesterre	10	0
C) *Zones où le paludisme a presque disparu.*		
Vieux Fort	2	0
Saint-Claude	4	0

Mais on se rend encore mieux compte de ce fait en faisant le pourcentage des porteurs de gamétocytes, par rapport aux porteurs de parasites : nous avons alors ce qu'on peut appeler l'*indice de régression*.

	Indice de régression
Zone A Vieux Bourg	35 o/o
Pigeon	33,3
Bouillante	30
Zone B Pointe-à-Pitre	22
Basse-Terre	10
Capesterre	0
Zone C Vieux Fort	0
Saint-Claude	0

Plus l'indice de régression est bas, moins le paludisme a de tendance extensive ; par contre, des chiffres élevés indiquent que la force d'expansion du paludisme est toujours élevée, et cela malgré une réduction possible du nombre des porteurs de parasites.

C'est ainsi que les indices de régression sont restés très élevés dans les pays de la zone A, très impaludée primitivement, malgré une diminution très notable de l'indice plasmodique qui passe de 34 en 1950 à 6 en 1952 à Vieux-Bourg, de 15 à 2 à Pigeon et de 30 à 2 à Bouillante en 1951.

Cet indice nous renseigne donc sur la « solidité » de la régression palustre obtenue par la lutte antipaludique :

— s'il reste élevé, cela indique, malgré les succès spectaculaires obtenus, que la victoire est fragile et que le paludisme est prêt à un retour offensif, dès que la lutte cessera ;

— s'il tend vers zéro, cela indique au contraire que le paludisme était déjà en régression spontanée, que le terrain était favorable et que par conséquent les résultats de la lutte antipaludique risquent d'être durables.

Cela est important pour établir le pronostic de l'endémie palustre et la prévision des dépenses à engager : malheureusement cette notion ne peut être acquise guère avant un an de lutte antipaludique, surtout par les produits antimoustiques à effet rémanent, l'évolution de l'indice important plus que les chiffres absolus.

Mais cet indice n'est pas possible à établir lorsqu'une lutte intense « stérilise » complètement une région et donne des indices plasmodiques nuls. Dans ce cas l'éradication totale n'a que faire de cette notion.

De même il n'est pas possible à établir dans la lutte contre le réservoir de virus à base de produits gaméticides.

Que cette disparition des gamètes dans le sang des malades lorsque le paludisme est en régression, soit le fait du parasite lui-même ou de l'organisme de l'homme parasité, mieux nourri et plus apte à se défendre, peu importe ; le fait est là, et nous devons l'utiliser, comme indication précieuse, dans l'établissement de nos prévisions de lutte antipaludique, chaque fois que nous le constatons.

Nous conseillons de n'établir cet indice que pour le *Plasmodium falciparum*, car ainsi que le fait très judicieusement remarquer Vaucel : « trop souvent l'indice gamétocytique est faussé par la difficulté éprouvée par les observateurs à reconnaître les gamétocytes, à l'exception des croissants de *P. falciparum* ».

C'est ce que nous avons observé bien souvent nous-même en différents points du globe. La plupart du temps, ce n'est pas celui qui fait la publication qui a fait les examens, dans les services antipaludiques ; c'est un obscur laborantin qui, parfois, a bien du mal à distinguer un schizonte mûr de *P. vivax* ou de *P. malariæ* d'un gamète. C'est ce qui explique fréquemment les ahurissants indices gamétocytiques de *P. vivax* donnés par certains auteurs, trop pressés de publier sans vérifier la valeur des chiffres qu'on leur apporte.

Cette évolution proportionnelle du nombre des gamétocytes se trouve indiquée dans de nombreuses publications donnant les résultats de divers services antipaludiques. Malheureusement, nombreux sont encore ceux qui ne s'attachent pas à la recherche des gamétocytes ou tout au moins omettent de l'indiquer.

A l'Ile Maurice, l'indice de régression : IR = 45,2 en 1946, dans la région de lutte antipaludique. Or après le troisième traitement par le DDT en juin 1947, on note IR = 11,7 dans la région traitée et IR = 16,2 dans la région témoin, ce qui indique un résultat satisfaisant, mais les deux indices dans la région traitée et la région non traitée ne sont pas très élevés, ni très éloignés, ce qui semble indiquer une certaine tendance à la régression et permettait déjà d'entrevoir des résultats assez solides.

En Guyane française, l'évolution de l'indice gamétocytique à *P. falciparum* est de 19 en 1943, 26 en 1944, 16 en 1945, 13 en 1946, 18 en 1947, 20 en 1948, 16 en 1949, 24 en 1950, et cela, malgré une lutte antianophélienne par le DDT rémanent, malgré une diminution très importante des cas annuels de paludisme à *P. falciparum* : 81,5 o/o en 1950. Ces chiffres nous indiquent que malgré les résultats spectaculaires de la lutte antipaludique, la malaria n'est pas en « régression » solide : elle est fragile, comme dans tous les pays à paludisme intense. A l'IR de 24 o/o correspond un palu-

disme à *potentiel élevé, même s'il est maintenu en respect*. Certes, dans ce dernier cas, le chiffre n'est pas entièrement comparable avec celui de l'Ile Maurice, puisqu'il ne s'agit pas de dépistage systématique chez les malades ou non malades.

Ces quelques chiffres nous montrent qu'il convient de porter une grande attention à la recherche des gamétocytes, puisqu'ils nous indiquent le potentiel du *plasmodium*, que le paludisme soit combattu ou non dans une région donnée.

Cette notion donnée par l'indice de régression doit être recherchée avec soin en indiquant la gravité du paludisme dans des points bien déterminés. Il y aurait intérêt à multiplier les observations afin d'en déterminer la valeur exacte, ainsi que son interprétation. N'est-elle peut-être pas, après tout, que la mesure chiffrée du vieux proverbe « le traitement de la malaria est dans la marmite » ; les meilleures conditions de vie entraînent une plus grande résistance de l'organisme et luttent contre la production des gamétocytes ; cela, indépendamment de la régression artificielle du paludisme par les produits à effet rémanent, qui n'amène, dans l'immédiat, qu'une *chute de l'indice plasmodique, mais non du potentiel du paludisme.*

(Faculté de Médecine de Marseille).

Bibliographie

Brumpt (E.). — Précis de Parasitologie. Masson, éd. Paris.

Floch (H.). — Lutte antiamarile et lutte antipaludique en Guyane française, 1951. Publ. 229, 1951.

Pampana (A.). — La lutte antipaludique par l'aspersion des locaux au DDT à effet rémanent. *Bull. O. M. S.*, 1948.

— Lutte antipaludique par les insecticides à action rémanente. *Bull. O. M. S.*, 1951.

Sautet (J.). — A propos de la régression spontanée du paludisme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, 41, 31.

— Rapport sur le paludisme et la lutte antipaludique en Guadeloupe, 1951.

MÉMOIRES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA BILHARZIOSE EN IRAN

Par N. ANSARI et M. FAGHIH (*)

I. Importance de la bilharziose en Iran

Dans la distribution géographique de la bilharziose, l'Iran n'est mentionné que très rarement, bien que cette maladie soit probablement aussi anciennement répandue au Khouzistan qu'elle ne l'est en Egypte, en Irak et dans d'autres pays de l'Ancien Monde. Si dans certaines régions, la bilharziose est restée une maladie sans grande gravité, dans d'autres, par contre, elle a pris une signification de première importance puisqu'elle devient, comme c'est le cas en Egypte, une véritable question sociale. Ceci tient sans doute au développement des nouvelles méthodes d'irrigation, car les autres habitudes, traditions religieuses et conditions géographiques de ces pays sont restées les mêmes.

Outre le Khouzistan, qui est une région certainement infestée, ce sont notamment les provinces limitrophes du Golfe Persique, allant de la frontière d'Irak au Pakistan, la région désertique située au sud du Daryæ Namak, passant par Arderskan-Nain, comprenant le Sistan et le Balouchistan, qui doivent faire l'objet d'enquêtes. La bilharziose ne peut probablement pas dépasser une certaine latitude géographique en Iran, car dans les provinces du nord, de l'ouest et du haut plateau, les conditions climatiques ne sont pas propices au développement de cette maladie.

Il est difficile d'évaluer le nombre de personnes atteintes au Khuzistan, car on ne dispose pas de renseignements détaillés et basés sur des faits statistiques exacts. Les informations sur les localités atteintes et sur le pourcentage des personnes infestées sont inexistantes. A notre connaissance, aucune étude n'a été faite en Iran sur la bilharziose. Il est même étonnant qu'une maladie si ancienne ait attiré si peu l'attention des médecins et des autorités sanitaires. Il est vrai que les cas frustes de la bilharziose ne sont pas facilement décelables, en raison de l'analogie de leurs symptômes

(*) Séance du 11 février 1953.

avec ceux d'autres maladies parasitaires. Son importance n'est pas relevée par les médecins, en raison de la mortalité peu élevée directement causée par cette maladie, sauf dans les cas de complication néoplasique de bilharziose vésicale.

Jusqu'à ce jour, c'est la bilharziose vésicale seule qui a existé en Iran, mais il convient d'attendre pour conclure à l'absence de *S. mansoni*.

En résumé, n'ayant pu procéder qu'à des enquêtes parcellaires il est prématuré de tirer des conclusions, mais il semble qu'ici comme en Egypte, si le programme d'irrigation de la plaine du Khuzistan se réalise, la maladie deviendra un problème d'hygiène et un problème social de première importance.

2. Contribution a l'étude de la bilharziose en Iran

2.1. *Renseignements divers.* — Les cas décelés par examen des urines dans les laboratoires de Téhéran ou dans le Service de Parasitologie de la Faculté de Médecine, ne prouvent autre chose que l'existence des cas autochtones de bilharziose en Iran, l'origine des malades restant inconnue le plus souvent, et ceux-ci ne pouvant préciser le début de leur maladie. Ils se sont déplacés au cours des années précédentes dans diverses régions du Khouzistan et de l'Irak.

Cette observation est applicable aux statistiques de la Société du Pétrole et à celles des laboratoires gouvernementaux et privés du Khouzistan

En 1951, deux laboratoires d'Ahvaz ont été appelés à faire 46 diagnostics pour recherche d'œufs de *Schistosoma* et ont relevé 30 cas positifs. Malheureusement, l'origine des malades n'est pas indiquée, mais ce nombre de cas positifs est assez important, étant donné que les gens qui s'adressent au médecin ou au laboratoire pour diagnostic ne sont pas nombreux.

On signale également dans les registres de ces deux laboratoires la présence de 2 cas d'œufs de bilharziose à éperon terminal dans les selles.

2.2. *Notre enquête en 1952.* — Les voyages que nous avons faits antérieurement dans le sud de l'Iran nous avaient confirmé que des foyers de bilharziose existaient dans le Khouzistan. C'est dans cette région que nous avons commencé nos investigations.

Le Khouzistan a une superficie approximative de 50.000 km² et compte 1.500.000 habitants. Il est limité à l'ouest par l'Irak et le Chatt el Arab, au nord par le Loristan, à l'est par le Fars et au sud par le Golfe Persique. C'est un territoire situé sur le versant sud-ouest de la chaîne de Zagros, et qui se termine en une plaine

immense, par endroits marécageuse près de la mer. Les cours d'eau prennent leur source à ces montagnes. La rivière la plus importante est le Karoun, qui a sa source dans le Kouh Zard, à Bakhtiari, et, prenant la direction sud-ouest, se jette dans la mer. Le Karoun a de nombreux affluents à eau claire et à courant très rapide dans leur parcours montagneux. Arrivé dans la plaine, il forme de nombreux méandres, creuse profondément son lit en entraînant de la terre et devient par conséquent boueux. Les autres rivières de cette région sont, le Karkheh, à eau boueuse, le Chahour, le Karoun et le Zahreh, à eau douce, tandis que le Koupal a une eau salée et amère.

Le climat de ces régions est très chaud et humide. Température minima en hiver, 3-5, rarement zéro, en été 58 en moyenne.

Moyens d'irrigation : absence de canalisations souterraines (ghanats), canalisations à ciel ouvert, dérivées des rivières Karoun et Karkheh, élévation de l'eau par pompes à moteur ou par des manivelles primitives sur le modèle de la vis d'Archimède.

Cultures : blé, orge, coton, raisin, dattes, agrumes, riz, cultures maraîchères, palmeraies.

La plus grande partie des cultures de céréales est arrosée par la pluie. Pour le reste, l'irrigation est assurée artificiellement.

Nous avons enquêté dans quatre districts de la région du Khouzistan, en février 1952.

Notre enquête s'est bornée à rechercher les porteurs d'œufs de *Schistosoma*, particulièrement chez les écoliers de ces régions, et à rechercher les mollusques vecteurs, en notant les conditions bioclimatiques (fig. 1).

District n° 1 : Ville d'Ahvaz et ses environs,
» n° 2 : Hamidieh,
» n° 3 : Mian Ab,
» n° 4 : Ville d'Abadan. Khorramshahr.

2.2.1. *District n° 1. Ahvaz et ses environs.* — La température en février oscille entre 3-15. Cette région est arrosée par le Karoun, à l'eau boueuse. L'eau potable est amenée du Karoun par adduction ; une partie de l'eau de la ville est filtrée. L'irrigation est assurée par des canaux dérivés du Karoun, dans le sens sud et est de la rivière. L'eau de ces canaux est boueuse et à courant calme. On note la présence de quelques mares à l'est de la ville, sur la route Ahvaz-Abadan ; dès la fin du printemps, ces mares deviennent sèches.

Nous n'avons pas trouvé de plantes aquatiques dans les canaux examinés.

Recherches des mollusques : absence de mollusques vivants, présence de tests de mollusques bivalves, *Limnea melania*, *Melanopsis* ; absence de *Bullinus* et autres hôtes vecteurs suspects.

Porteurs d'œufs : 93 écoliers de 3 écoles primaires d'Ahvaz ont été

examinés en février. Deux d'entre eux présentaient des œufs de *Bilharzia* dans leurs urines, sans présenter aucun symptôme clinique, ce qui fait un rapport de 2,17 o/o de cas positifs.

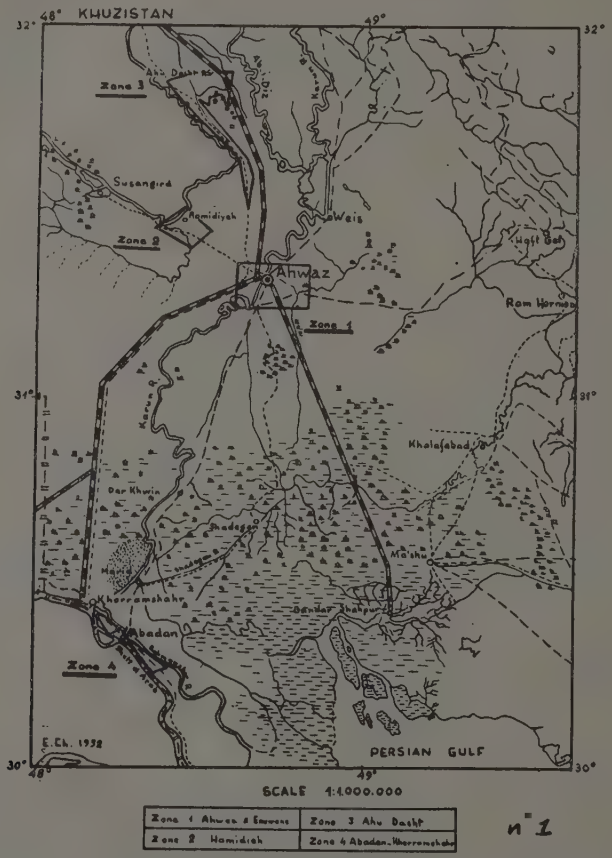
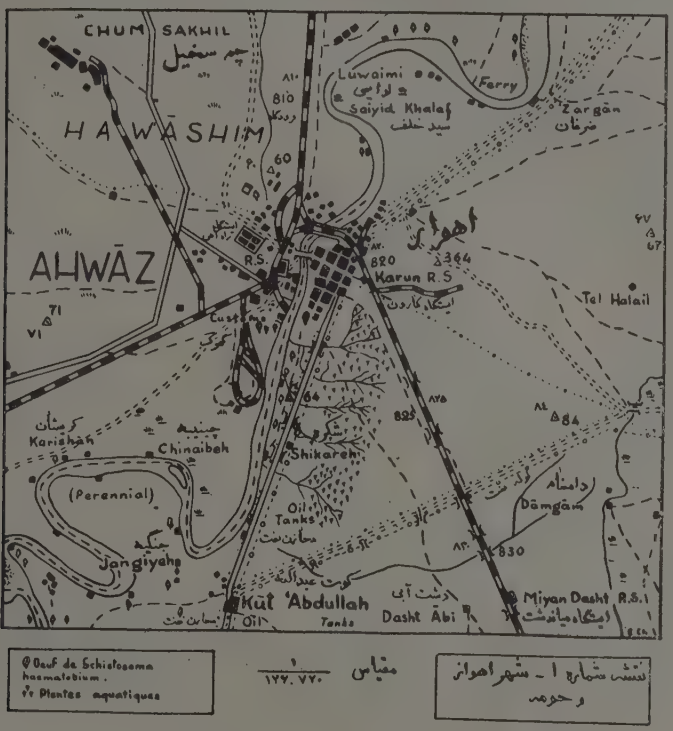


Fig. 1.

Ces deux écoliers s'étaient beaucoup déplacés dans la région pendant les vacances scolaires.

Il est prématuré de conclure dès maintenant pour le district d'Ahvaz et ses environs immédiats, car la présence de ces deux cas de porteurs d'œufs sur les 93 écoliers examinés ne prouve pas l'existence de foyers de bilharziose dans la ville, mais ce fait doit obliger les autorités sani-

taires à rechercher plus méthodiquement les porteurs d'œufs, et à étudier l'œcologie des mollusques vecteurs de la région pendant la saison favorable.



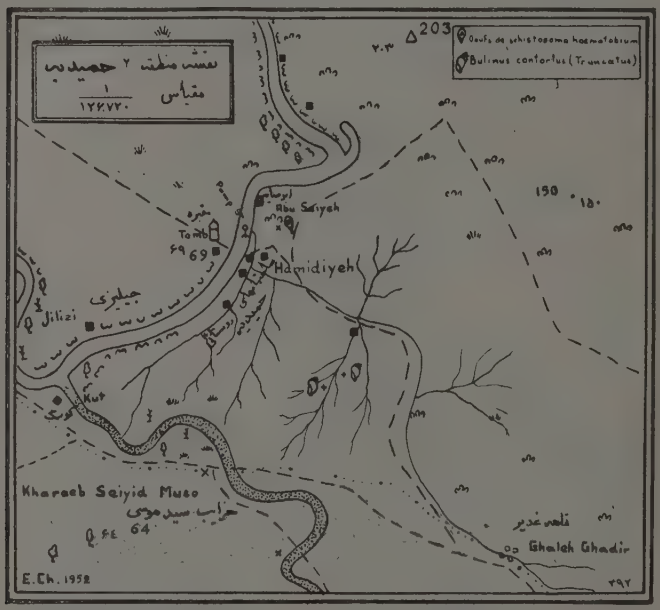
District n° 1

ville d'Ahvaz et ses environs.

2.2.2. District n° 2. Région de Hamidieh. — Cette région est située à 30 km. au nord-ouest d'Ahvaz, dans la boucle d'un méandre du Karkheh. Région uniquement agricole, à culture maraîchère, céréales, pomme de terre, comptant 600 habitants originaires en grande partie d'Ispahan, émigrés depuis le développement agricole de la région.

Ce territoire est irrigué artificiellement par des pompes électriques, tirant l'eau du Karkheh. L'eau de cette rivière est rarement claire ; au moment de notre enquête, elle était boueuse. L'irrigation est assurée par deux canaux principaux, qui se divisent en plusieurs embranchements secondaires. Le courant dans les canaux principaux est assez fort et ne devient lent que dans les canaux tertiaires, où l'eau devient claire. Dans

les canaux collatéraux, l'eau est distribuée alternativement suivant les besoins de l'agriculture. La culture dans cette région n'est pas encore intensive. Au moment de notre enquête, nous n'avons pas trouvé de plantes aquatiques dans les canaux. La température de cette contrée est la plus élevée de toute la plaine. En hiver, elle varie entre 6 et 18 et rarement descend au-dessous de zéro.



District n° 2

Hamidieh

Mollusques vecteurs : les tests de mollusques recherchés sur les berges, dans le fond des cours d'eau par curage, ou dans la vase des bords des canaux, sont des *Melania tuberculata*, *Melanopsis*, *Limnea*, *Planorbis mareoticus*. Nous avons trouvé deux spécimens de *Bullinus contortus*.

Absence de mollusques vivants dans notre récolte.

Porteurs d'œufs : parmi 29 urines d'enfants examinés, nous avons trouvé à l'examen microscopique 4 enfants porteurs d'œufs. Ces enfants ont été auparavant dans la région d'Ahoudasht (district n° 3).

La région de Hamidieh n'est irriguée et cultivée que depuis très peu de temps. Que les quatre porteurs d'œufs trouvés parmi les 29 enfants examinés aient été infestés à Hamidieh (district n° 2) ou à Ahoudasht

(district nº 3), le problème sanitaire reste le même pour la région de Hamidieh. Nous relevons la présence de *B. contortus*; le vecteur habituel de cette région, les conditions climatiques étant favorables au développement des cercaires, nous pouvons sans nous tromper prévoir que d'ici peu de temps ce sera une région à infestation hyperendémique, d'autant plus que la plupart de ses habitants sont d'Ispahan, région entièrement indemne, et que, de ce fait, ils ne peuvent avoir un semblant de prémunition.

2.2.3. District nº 3. Mian Ab. — Cette région consiste en une bande de terrain longue de plus de 50 km., sur une largeur de 10 à 20 km., située entre les deux rivières importantes de Karkheh à l'ouest, et de Karoun à l'est. Plusieurs villages sont parsemés sur ce territoire, villages d'environ 20.000 habitants au total. Une partie de la région, située aux alentours de la ligne de chemin de fer, de la route et des deux rivières ci-dessus mentionnées, est cultivée; l'autre partie, entre le km. 40 et le km. 60 d'Ahvaz, est un terrain marécageux et salé. La culture la plus importante y est celle du riz.

Cette région jouit du même climat qu'Ahvaz.

Elle est traversée par trois cours d'eau : le Karoun et le Karkheh sur ses deux côtés, et le Chalour, qui traverse la contrée par son milieu, dans le sens nord-sud. Cette dernière rivière a en effet un lit naturel et est formée par le drainage des eaux des deux rivières voisines.

L'eau d'irrigation provient pour quelques régions peu importantes du Karoun et du Karkheh. Comme le lit de ces deux cours d'eau est profond par rapport au terrain, on élève l'eau au moyen de pompes électriques. Cette eau est boueuse, mais elle est réputée saine et potable.

C'est particulièrement le Chaour, large de 5-8 m., profond et relativement rapide, qui alimente la région agricole. Il y a deux barrages permanents, l'un à Kheirabad, à 70 km. d'Ahvaz, l'autre à Chahour, à 60 km. de cette ville. En outre, des barrages temporaires sont construits, périodiquement par les paysans pour les besoins agricoles. Ainsi, plusieurs grands canaux importants prennent naissance à cette rivière, et se divisent eux-mêmes en canaux secondaires peu profonds, à courant lent, formant par endroit des mares ou des terrains marécageux. Au sud de cette région et au nord d'Ahvaz existe un véritable marécage.

L'eau du Chahour est claire, douce, sa température varie entre 5 à 12°. Les habitants ne l'utilisent pas comme boisson, car elle est réputée malsaine.

Plantes aquatiques : présence de *Ranonculus*, *Myosotis*, *Ceratophyllum* et algues vertes dans les canaux d'irrigation secondaires, à courant lent.

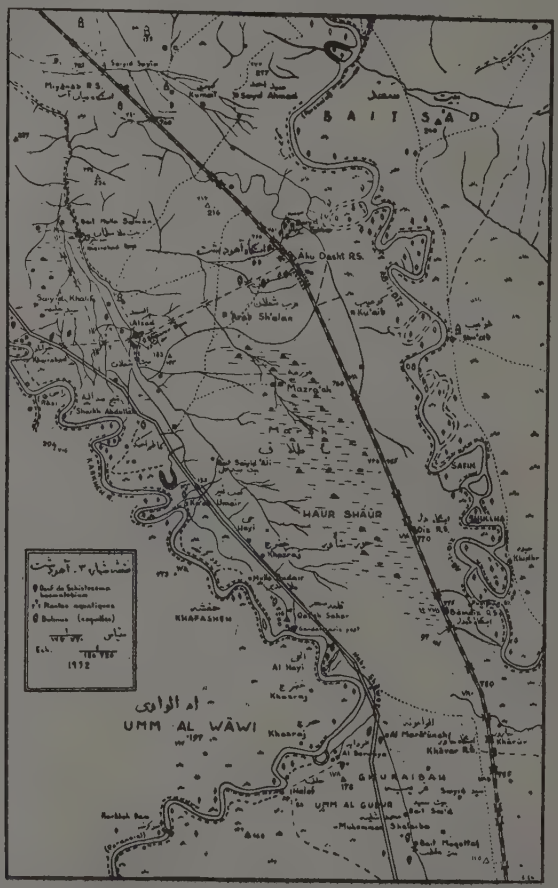
Mollusques : on trouve des tests de mollusques bivalves, *Melania tuberculata*, *Limnea*, *Melanopsis*, *Planorbis*, et de très nombreux *B. contortus*. Nous n'avons pu trouver des *Bullinus* vivants, mais seulement des *Limnea*.

Porteurs d'œufs : A Ahoudasht, station de chemin de fer située à 63 km. au nord d'Ahvaz, sur 50-60 habitants, employés du chemin de fer, de la société agricole, de la gendarmerie, 32 personnes ont été examinées et six d'entre elles présentaient de l'hématurie. 25 personnes présentaient de nombreux œufs (2 par champ microsc.) de *S. hematobium*. ceci par simple examen de sédiment urinaire après 1/2 heure.

Pourcentage de cas positifs : 78 o/o des personnes examinées, c'est-à-dire 30 o/o de la population.

A Seid Khazer, nous avons eu 9 cas positifs sur 20 personnes examinées c'est-à-dire 45 o/o.

A Chahour, à 62 km. au nord-ouest d'Ahvaz, et à 8 km. de la station



District nº 3 Mian Ab.

d'Ahoudasht et comptant 60 habitants, les urines de 12 enfants ont été examinées, et nous avons eu 3 cas positifs, c'est-à-dire 25 o/o.

A Maravané, situé à 28 km. au nord d'Ahvaz, sur la route Ahvaz-Andimechk, à 2 km. 500 à l'est du Karkheh, village de 100 habitants, sur 12 enfants examinés, nous avons constaté 5 cas positifs, soit 41 o/o infestés.

A Almoghatef, sur 8 cas examinés, deux cas positifs, soit 25 o/o infestés.

A Albarvaneh, sur 19 cas, 6 cas positifs, c'est-à-dire 31,5 o/o.

Enfin, à Kheir Abad, à 70 km. au nord-ouest d'Ahvaz, comptant 1.000 habitants, bergers, cultivateurs, artisans, 8 enfants ont été examinés. 3 cas positifs.

Cette région de Ahoudasht, ou plus exactement le district de Mian Ab, est donc une région fortement infestée.

La présence d'un fort pourcentage de porteurs d'œufs, l'existence de l'hôte intermédiaire, des conditions favorables au développement des cercaires, l'absence totale de surveillance sanitaire, le manque d'éducation et l'insouciance des habitants font de cette région un parc à *Schistosoma.*

Les barrages que nous avons mentionnés ne datent que d'environ 15 ans. Déjà la maladie est fortement installée.

Les habitants de cette contrée sèmeront leurs œufs dans toutes les régions avoisinantes, où le même système d'irrigation sera instauré. Il y aura donc un danger immédiat pour la région nord d'Ahvaz, étant donné le projet de canalisation des eaux de la rivière Chahour pour les casernes d'Ahvaz.

Il serait urgent de mentionner ces faits à la Santé Militaire et d'empêcher un tel projet tant que le nécessaire n'a pas été fait pour éviter un tel danger de contamination chez les soldats et les habitants d'Ahvaz.

2 2 4. District n° 4. Abadan-Khorramshahr. — La région de ce district sur laquelle a porté notre enquête se trouve sur les bords du Chatt el Arab, entre Abadan et Khorramshahr.

L'examen des urines de 150 écoliers d'Abadan a été effectué, mais la présence de porteurs d'œufs de *Bilharzia* n'a pas été signalée.

L'irrigation se fait soit par l'élévation de l'eau de Chatt el Arab par des pompes électriques, soit par des canaux situés sur un plan plus élevé que le fleuve, et qui se remplissent à chaqué marée et servent à l'irrigation des palmaires. Les habitants emploient également dans ce but la vis d'Archimède.

L'eau provenant du Karoun est boueuse et salée dans la partie de son cours soumise à l'influence des marées. Dans les canaux de seconde importance, l'eau se clarifie et son courant devient plus lent.

L'eau des canaux provenant du Chatt el Arab avant que le Karoun ne s'y jette est plus claire et propice au développement du *Bullinus.*

Les plantes aquatiques trouvées dans certains canaux sont du genre *Ceratophyllum.*

Mollusques : les tests trouvés sont du genre *Melanopsis, Melania tuberculata.* On note en outre la présence de *B. contortus* dans certains canaux secondaires.

Sauf les *Limnea* et mollusques bivalves qui étaient vivants, les autres mollusques trouvés ne consistaient qu'en coquilles vides.

En ce qui concerne cette région, il faut considérer séparément les canaux, qui prennent leur eau du Chatt el Arab, et qui sont propices au développement des mollusques vecteurs.

Nous n'avons pu découvrir de *Bullinus* dans les canaux principaux du Karoun, mais nous en avons trouvé dans les canaux secondaires à eau claire.

Les canaux se remplissant avec l'eau de crue du fleuve après chaque marée doivent être inhospitaliers aux mollusques vecteurs. Mais pour

pouvoir confirmer ce fait, une observation attentive doit être effectuée dans une autre saison de l'année.

Dans l'ensemble, c'est une région où il existe déjà des cas de porteurs d'œufs, et des mollusques vecteurs. L'infestation n'est pas fréquente, mais pourrait devenir importante si des mesures appropriées ne sont pas appliquées.

District n° 4

ville d'Abadan et Khorramshahr

A Abadan, l'examen de 17.630 urines, effectué dans le laboratoire de la Société du Pétrole, relève la présence de 136 cas d'œufs de *Bilharzia* en 1950. En 1951, 33 cas sur 15.970 examens d'urine présentaient des œufs de *Schistosoma*.

Les observations cliniques et le lieu d'origine des malades manquaient dans les registres, mais en 1951 nous avons pu relever la provenance des 33 cas positifs : 19 cas provenaient de la région limitrophe immédiate, 3 cas de Farah Abad, 8 cas de Bahmanchir, et 3 cas de Bender Maachour.

En résumé, le résultat de l'enquête que nous avons effectuée en février dans les quatre districts ci-dessus a donné les renseignements suivants :

1. *Ahvaz et ses environs* paraissent être indemnes actuellement, malgré la présence de 2 écoliers porteurs d'œufs sur 93 enfants examinés. La région avoisinante est donc à surveiller.

2. *La region de Hamidieh* est suspecte et demande une surveillance très étroite, car elle risque d'être un centre important de bilharziose, étant donné le développement de l'agriculture et le programme d'irrigation.

3. *Mian Ab*. Les villages situés dans cette région, alimentés par le Chaour, sont entièrement infestés. Les conditions bioclimatiques sont très propices au développement de la bilharziose.

4. *La région Abadan-Khorramshahr* est moyennement infestée, son avenir dépendra du développement agricole.

Conclusion

1. La bilharziose vésicale existe en Iran, dans la région du Khouzistan.

2. Les rares cas d'œufs de *Schistosoma* trouvés dans les selles doivent être pris provisoirement en considération pour les études ultérieures,

3. La bilharziose pourrait exister dans la région côtière du Fars, du Balouchistan, et même dans les régions désertiques du Sistan, où elle pourrait être propagée à partir du Khouzistan.

4. Notre enquête dans les 4 districts faisant l'objet de l'art. 2.2.1 de ce rapport, montre une infestation intense de la région de Mian Ab, particulièrement à Ahoudasht, une infestation légère dans les environs d'Abadan et une grande probabilité de contamination des régions de Hamidieh et des environs immédiats d'Ahvaz.

5. La répartition de la bilharziose dépend des cours d'eau douce. La partie basse de Karoun étant soumise à l'influence des marées, la concentration en chlorure de sodium paraît incompatible avec la vie de mollusques vecteurs. Les cas d'infestation pourraient correspondre à des collections d'eau formées par les bras de cours d'eau, ou à la suite du retrait de l'eau, ces collections étant alors coupées des marées. Le Karoun lui-même souvent boueux, à grand courant, n'est pas un gîte favorable pour les mollusques.

6. Dans la région du Khouzistan, après avoir contrôlé dans d'autres saisons les enquêtes préliminaires faisant l'objet de ce rapport, les contrées de Masdjed Soleiman, Haftgel, Agha Djari, alimentées par le Ramhormoz, le Maroun et le Djarahi, devraient être soumises à des investigations, étant donné que leurs conditions climatiques sont identiques à celles de la région alimentée par le Chahour.

Le Khouzistan pourra avoir de l'eau à cause des canaux d'irrigation nouvellement créés et souffrira donc bientôt d'une pénurie de travailleurs si la bilharziose progresse parallèlement. Au point de vue psychologique et social, cette question est de première impor-

tance. En effet, si après tant d'efforts et de dépenses pour le développement agricole de cette région, l'Etat et les particuliers se trouvent devant une faillite économique du fait de l'absence de main-d'œuvre, ceci sera une mauvaise propagande pour la poursuite du programme de développement agricole, ce qui ira à l'encontre des buts désirés pour le progrès économique du pays.

Il semble donc que nous sommes à un tournant de l'évolution de la bilharziose au Khouzistan. A peu de frais, mais avec beaucoup d'attention, on pourrait arrêter la propagation de cette maladie, arriver même à son éradication complète. Sinon, on assistera dans les années futures à l'extension de la bilharziose jusqu'à ce que cette maladie devienne un problème sanitaire majeur.

Faculté de Médecine de Téhéran.

LE SÉRUM ANTIPESTEUX, ASSOCIÉ AUX ANTIBIOTIQUES, GARDE SES INDICATIONS DANS LES FORMES HYPERTOXIQUES DE LA PESTE

Par Georges GIRARD (*)

Le pronostic de la peste a été complètement transformé depuis 15 ans, avec l'avènement des sulfamides d'abord, ensuite et surtout par celui des antibiotiques fungiques. La sérothérapie spécifique est-elle désormais périmée et sans objet ?

A la vérité, le sérum n'apparaît plus nécessaire dans la plupart des cas de peste bubonique ou pulmonaire, la documentation rassemblée partout où sévit encore activement la peste le prouve abondamment. Mais à la lumière des faits cliniques corrélatifs à cette modification radicale du traitement, nous comprenons mieux que par le passé ce que l'on pouvait et ce que l'on peut toujours attendre du sérum antipesteux dont l'efficacité a été si discutée depuis les premiers résultats si favorables rapportés par Yersin en Chine en 1896, et infirmés dans l'Inde peu après. Calmette et Salimbeni, lors de l'épidémie portugaise d'Oporto en 1899, avaient pour leur part affirmé les heureux effets de la sérothérapie et, dans un mémoire fondamental, fixé les bases de son application ; ce sont celles dont se sont inspirés tous ceux qui ont eu à soigner des pestiférés par l'unique médication de caractère spécifique dont on disposa pendant 40 ans (1).

Sans revenir sur les discussions que soulevèrent la publication de

(*) Séance du 11 mars 1953.

nombreuses statistiques des plus discordantes, l'accord était au moins unanime sur un point : l'injection de sérum devait être précoce (ce qui au reste est commun à toute sérothérapie). Simond en 1898 constatait que chez les Hindous, les pesteux buboniques qui recevaient le sérum le premier jour donnaient un taux de mortalité de 20 o/o, ceux traités au 3e jour 36 o/o, au 4e jour 66 o/o, enfin au 5e jour 100 o/o (2). Ces derniers chiffres sont significatifs et montrent que le pronostic de la peste, s'il est généralement sévère, varie toutefois dans de larges limites : presque fatal en l'absence de traitement dans certains pays, il est moins sombre dans d'autres où la mortalité oscille autour de 50 o/o comme à Oporto en 1899 ; ne soyons donc pas autrement surpris que Calmette et Salimbeni aient guéri des pesteux pulmonaires par des injections intraveineuses de sérum tandis qu'en Mandchourie et à Madagascar, et à quelle échelle ! l'échec fut toujours absolu.

Si l'on fait abstraction des circonstances où l'intervention médicale est tardive, fait malheureusement fréquent lorsque les malades se cachent ou ne sont pas dépistés à temps, il n'en persiste pas moins que cette intervention ne souffre pas de délai quand il s'agit de personnes soumises à une observation dans une formation sanitaire ; chez elles, le plus léger signe suspect ne saurait échapper.

Citons encore, pour mieux souligner ces différences dans les effets de la sérothérapie, le bilan de l'épidémie parisienne de 1920, tel qu'il ressort des renseignements fournis par L. Tanon qui traita les malades hospitalisés à Claude Bernard et que nous extrayons d'un mémoire de Ed. Dujardin-Beaumetz et Ed. Joltrain à propos de cette épidémie (3) : *91 cas confirmés : 40 non traités, avec 32 morts, soit 80 o/o ; 52 traités, avec 2 morts, soit 3,9 o/o.* Au regard de ces chiffres, ceux de R. Devignat s'opposent ; cet auteur écrit qu'au Congo belge, la peste est si meurtrière qu'on ne connut aucun cas de guérison de 1928 à 1933. Ensuite, le sérum abaissa la mortalité à 87 o/o tandis qu'elle était de 96 o/o chez les non traités. Disons que dans l'ensemble, à Madagascar, la sérothérapie *seule*, appliquée en temps utile, ne donna guère plus de 50 o/o de guérisons en moyenne dans la peste bubonique, et que le sérum employé depuis 1933, perfectionné dans son mode de préparation, était expérimentalement plus actif que celui utilisé en 1920 à Paris.

Deux hypothèses sont plausibles pour tenter d'expliquer ces discordances : ou bien il existe une susceptibilité raciale à la peste, ou bien il est des souches de *Past. pestis* plus pathogènes que d'autres pour l'homme, plus virulentes comme on l'écrit communément malgré l'impropriété du terme dans le problème qui nous préoccupe. Nous délaisserons la première de ces hypothèses ; elle ne s'appuie sur rien de concret, car des Européens à Madagascar

ont été emportés aussi bien que des autochtones par des formes sévères de peste bubonique ou pulmonaire, et des *pestis minor* se rencontrent chez les uns comme chez les autres, autant que le hasard, il faut le reconnaître, permet d'en déceler.

C'est dans l'exaltation du pouvoir pathogène du bacille pesteux que nous serions enclin à soupçonner la solution du problème, malgré les obscurités dont il reste entouré. A cet égard, il convient de distinguer la part de la virulence proprement dite et celle du pouvoir toxigène. Ces deux propriétés sont intimement associées dans l'organisme, mais leur indépendance se manifeste *in vitro* car, parmi les souches non pathogènes ou, si l'on veut avirulentes, il en est qui, comme la souche vaccinale E.V., ont gardé un degré de toxicité comparable, chez la souris, à celle de souches virulentes, alors que d'autres ont perdu les deux propriétés.

Mais la clinique nous fournit un précieux appoint pour l'interprétation de la place tenue dans la peste humaine par l'intoxication qui commande en fait son évolution. On a quelque peu perdu de vue cette notion sur laquelle A. Netter avait insisté il y a 50 ans, parce que la septicémie qui est de règle dans tout cas mortel de peste tend à classer celle-ci comme un type de maladie septicémique, donc provoquée par un agent étiologique hautement virulent. C'est exact, mais le processus demande à être judicieusement interprété.

Pour qui suit la marche de la maladie dans la majorité des cas de peste bubonique, ce sont les symptômes toxiques qui dominent la scène *dès le début*. Ce ne sont pas toujours les cas où les bubons fourmillent de germes qui sont les plus graves, et nous avons dû chercher parfois assez longtemps pour trouver de rares coccobacilles chez des malades qui succombaient en 36 ou 48 heures quand les prélèvements étaient effectués dans les premières heures. A la fin, il y avait bien pullulation dans le sang et les organes, mais l'intoxication avait précédé cette septicémie que nous mettons précisément à profit pour le dépistage de la peste sur les cadavres (La bactériémie qui, elle, peut être précoce, n'est pas une vraie septicémie). Il va de soi que dans toutes les maladies infectieuses aiguës, les microorganismes agissent par leurs poisons et que la virulence du germe, facteur de sa multiplication, intervient au premier chef pour accroître la dose de ces poisons. Il n'empêche qu'il y a des maladies essentiellement toxiques comme la diphtérie ou le tétanos, et d'autres où intoxication et virulence marchent de pair. A notre point de vue, la peste bubonique est une *toxi-infection*. Fait assez curieux, l'intoxication avec son cortège symptomatique caractérisé dans la peste par l'atteinte du système nerveux central, est souvent moins accusée dans la peste pulmonaire primitive que

dans la peste bubonique alors que la virulence du coccobacille entraîne sa multiplication prodigieuse tout au long de l'arbre respiratoire, la mort survenant par œdème pulmonaire aigu chez un malade ayant conservé jusqu'au bout son entière connaissance, comme le rapporte Calmette dans l'observation du docteur Camara Pestana, et comme nous avons vu des exemples à Madagascar.

Le bacille pesteux est donc capable de produire dans l'organisme humain une toxine dont l'agressivité est plus ou moins forte. Mais toutes les tentatives pour obtenir en culture une activité analogue sont restées vaines. Nous nous y sommes employé sans succès par des techniques variées. J. Robic, de son côté, n'a pas réussi davantage. Mais la question est loin d'être épuisée et appelle de nouvelles recherches.

Comparons maintenant le mode d'action des antibiotiques à celui du sérum spécifique dans l'infection pesteuse. Les premiers inhibent la virulence, le microbe cesse de se multiplier. Quand on retrouve à l'examen microscopique des crachats ou des prélèvements de bubons des coccobacilles en apparence normaux, ils ont perdu leur pouvoir pathogène et l'inoculation de ce matériel ne tue plus la souris ou le cobaye, et cela après quelques injections de streptomycine. Mais si le germe est très toxique, le poison déjà diffusé dans l'économie et celui qui résultera d'une lyse microbienne par des antibiotiques non seulement bactériostatiques, mais encore bactériolytiques partiellement comme la streptomycine, ne sera neutralisé que par le sérum dont l'effet est avant tout *antitoxique*. *In vitro*, cette neutralisation s'observe aisément et s'accompagne de floculation ; le mélange devient inoffensif pour la souris, le rongeur le plus sensible aux toxines obtenues au laboratoire, filtrats de cultures en bouillon ou mieux extraits de culture sur gélose. On devra donc s'attendre, dans les formes les plus graves de la peste comme celles que voit Devignat au Congo belge, que nous considérons comme hypertoxiques et qui, de ce chef, annihilent tout processus de défense en conduisant rapidement à la septicémie terminale, à voir se prolonger, malgré une chimiothérapie précoce et intensive, une symptomatologie imputable au poison pesteux diffusé évidemment à dose bien plus faible qu'en l'absence de traitement ; la convalescence sera plus longue à s'établir que dans les formes de gravité moyenne où l'intoxication est d'emblée moins accusée.

A l'appui de cette argumentation, nous citerons l'opinion de notre collègue belge exprimée dans son article de 1944 sur le traitement de la peste dans la région du Lac Albert (4) : « Dans le traitement de la peste humaine, il convient d'associer un sérum puissant à un dérivé sulfamidé ». 9 pesteux buboniques traités par

la sulfamide seule avaient donné 2 guérisons ; 3 traités par ce produit associé au sérum guérirent.

Ces chiffres sont trop faibles pour autoriser une conclusion ferme, mais ils laissent du moins l'impression de l'intérêt de cette association. A Madagascar, l'impression a été analogue, mais l'instauration de deux modes de traitement pour en confronter les effets chez des malades en tous points comparables se heurte à de multiples difficultés, et l'avènement des derniers antibiotiques a relégué à l'arrière-plan la sérothérapie.

Plus significatifs sont les renseignements (non publiés) que nous venons de recevoir de Devignat à propos de 3 cas de peste bubonique, très graves comme toujours au Congo belge, et qui nous ont incité à rédiger cet article. Les trois patients ont reçu de la streptomycine et ont guéri. Comme d'ordinaire, les bacilles pesteux ont cessé rapidement de se multiplier, la température est tombée en 2 jours de 40 à 38 pour y persister pendant une huitaine de jours avec des phénomènes de confusion mentale, d'agitation marquée qui ont nécessité une surveillance constante durant 4 jours ; la convalescence a été lente à s'établir. Ce sont bien là des signes de toxémie et notre collègue se pose la question « La peste « ancienne » serait-elle plus toxique que la peste « océanique » ? (*) Et il se demande si les injections de sérum, interrompues depuis 5 ans, ne devraient pas être associées à l'antibiotique.

Nous ne pensons pas autrement, et si les observations faites par Devignat au Congo sont très suggestives, des faits analogues ont parfois été constatés à Madagascar. Tous les cas sévères d'emblée, buboniques évidents ou à bubons inapparents (dits septicémiques), surtout quand l'intervention a subi quelque retard, nous apparaissent tributaires d'une thérapeutique antibactérienne et antitoxique. L'auréomycine est le seul antibiotique qui ait manifesté quelque action antitoxique au laboratoire d'après Quan et coll. (5), mais à la lecture de la note de ces auteurs, cette action nous semble bien limitée et inférieure à celle du sérum antipesteux que nous utilisons.

(*) Rappelons que R. Devignat a proposé de classer *Past. pestis* en 3 variétés d'après leur pouvoir fermentatif vis-à-vis de la glycérine et leur aptitude à produire des nitrites en bouillon sans nitrates : var. *antiqua* glycérol + et nitrites + qui n'existe qu'au Congo belge et dans l'Asie septentrionale ; la var. *mediævalis* glycérol + et nitrites — particulière aux foyers de peste sauvage du Sud de la Russie et à une vaste région au Sud de la Caspienne, notamment le Kurdistan iranien et pays limitrophes (Baltazard et coll.) : la var. *océanique* glycérol — et nitrites +, celle de la peste moderne et seule rencontrée à Madagascar comme dans l'Inde, Java, et dans tous les ports infectés au cours de la pandémie partie du Yunnam en 1894.

Discussion

L'intérêt que nous attachons à l'antitoxine du sérum antipesteux lorsque chez l'homme la toxémie est particulièrement accusée est à la fois justifié par la clinique et l'expérimentation. Certes, le sérum n'est pas dépourvu de pouvoir antibactérien puisqu'il renferme des sensibilisatrices titrables par les réactions de fixation ainsi que des agglutinines à taux élevé. Ces anticorps interviennent pour préparer le processus phagocytaire. Mais par un mécanisme différent et combien plus rapide, les antibiotiques inhibent la virulence du microbe spécifique. C'est donc vers la production d'un sérum de haut pouvoir antitoxique qu'il conviendrait de s'orienter. Nous avons dit que jusqu'à présent, on n'avait pas réussi avec les extraits de *Past. pestis* à obtenir un sérum plus actif que celui qu'on prépare depuis 50 ans par l'inoculation de doses massives de corps microbiens dont la teneur en antigènes est plus élevée que celle des autolysats. La constitution du poison pesteux, sa nature protéique (7), son neurotropisme l'apparentent aux toxines « vraies » ou exotoxines ; comme celles-ci, elle est thermolabile et aisément transformable en anatoxine par la chaleur et le formol, et sous cette forme, est antigénique, mais trop faiblement pour l'objectif à atteindre. Cependant, nous savons comme nous l'avons montré avec G. Sandor (8) quelle est la fraction globulinique qui sert de support aux anticorps protecteurs et il est possible de les concentrer sous un volume réduit, ce qui aurait pour effet de prévenir le choc que détermine parfois l'injection intraveineuse de sérum total, non purifié.

Dans un très important travail qui vient de paraître (9), F. K. Meyer et ses coll. auxquels nous devons tant d'acquisitions sur les effets des antibiotiques dans l'infection pesteuse, accordent encore quelque place à la sérothérapie ; ils rappellent incidemment que Sokhey et Wagle en 1946, et nous-même à la même époque, avions souligné cette action antitoxique du sérum. Une gamma globuline antipesteuse lyophilisée a été préparée au départ de sérum de lapin immun par Meyer, mais l'occasion ne s'est pas encore présentée de l'employer dans des cas humains.

Résumé

Si la chimiothérapie dans la peste s'est heureusement substituée à la sérothérapie spécifique, celle-ci ne doit pas être délibérément abandonnée. Son mode d'action diffère dans ses effets immédiats

de celui des antibiotiques ; ceux-ci sont antibactériens, le sérum est antitoxique. La clinique et l'expérimentation justifient cette interprétation.

La peste est une toxi-infection avant de devenir une septicémie, et les formes hypertoxiques que connaissent certains territoires d'endémie comme Madagascar et surtout le Congo belge paraissent tributaires de cette association thérapeutique grâce à laquelle l'organisme mettra en jeu dans les conditions les plus favorables ses processus de défense.

Il serait désirable d'avoir un sérum doué d'une activité antitoxique supérieure à celle des sérums dont le mode de préparation n'a guère été modifié depuis 50 ans. La purification par extraction des fractions euglobuliniques support des anticorps permettrait déjà (et un tel produit a été récemment obtenu par F. K. Meyer aux U. S. A., mais n'a pas encore été appliqué dans la peste humaine) de mettre à la disposition des médecins un sérum concentré pouvant être injecté par voie veineuse avec un minimum de réaction et le maximum d'efficacité.

Institut Pasteur, Paris.

Bibliographie

(1) Calmette (A.) et Salimbeni (A. T.). — La peste bubonique. L'épidémie d'Oporto en 1899. Sérothérapie. *Ann. Inst. Pasteur* (déc. 1899), **13**, 866-936.

(2) Dujardin-Beaumetz (Ed.). — Sérothérapie et vaccination de la peste bubonique. *In Bibliothèque de thérapeutique de Gilbert et Carnot*. Baillère, édit. Paris (1912).

(3) Dujardin-Beaumetz (Ed.) et Joltrain (Ed.). — Quelques cas de peste observés à Paris. *Soc. Méd. Hôp. Paris* (séance du 21 déc. 1920).

(4) Devignat (R.). — Le traitement de la peste humaine. Sommaire des observations faites depuis 1928 au Lac Albert. *Rev. méd. franc. Moyen-Orient*, 1944, **2**, 580-581.

(5) Quan (S. F.) et Meyer (K. F.). — Protective action of antibiotics against the toxin of *Pasteurella pestis* in mice. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, nov. 1950, **75**, 548-549.

(6) Meyer (K. F.), Quan (S. F.), Mc Crumb (F. R.) et Larson (A.). — Effective treatment of plague. *Ann. New-York Acad. Scie.*, déc. 1952, **55**, 1228-1274.

(7) Girard (G.). — Absence d'antigène glucido-lipidique chez les bacilles de la peste et de la pseudotuberculose des rongeurs. *C. R. Soc. Biol.*, 1941, **135**, 1577.

(8) Girard (G.) et Sandor (G.). — La nature de la toxine pesteuse. *C. R. Acad. Scie.*, 9 avr. 1947, **224**, 1078-1080.

L'APPOINT DE L'ÉLECTROLOGIE DANS LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE

Par André BARNAY (*)

Les premières tentatives de traitements électriques dans la lèpre sont vieilles d'une quarantaine d'années, mais ces essais n'ont pas été généralisés. Ils n'ont donné naissance qu'à de rares publications, et aujourd'hui encore l'absence de service de physiothérapie dans une léproserie n'étonne personne.

Dans la bibliographie sommaire que nous avons pu réunir, vingt publications en majorité anglo-saxonnes et brésiliennes, nous n'en trouvons que quatre se rapportant à l ensemble de l'électrothérapie, les autres signalent seulement un traitement particulier.

Ayant eu l'occasion, au temps où nous étions encore médecin de brousse, d'approcher beaucoup de lépreux, sans être d'ailleurs léprologue, nous avons voulu après notre spécialisation en électrologie, faire profiter ces malades de traitements qui rendaient d'inappréciables services dans des affections de toute nature.

Nous avons pu réaliser ce projet au Sanatorium de Ducos en Nouvelle-Calédonie, où nous avons pu organiser un petit centre d'électrothérapie.

Mais, dès maintenant, et pour ne pas trop prêter à la critique, nous devons signaler que nous ne nous sommes pas livré à une véritable expérimentation, faute de pouvoir réaliser toutes les conditions requises : nous aurions dû prendre des malades n'ayant jamais été traités, les grouper en lots homogènes en tenant compte des formes de lèpre, de la nature de la lésion à traiter et du degré d'avancement de la maladie. Il aurait fallu diviser ensuite ces lots et soumettre chacun de ces sous-groupes à un traitement déterminé de façon à donner à tous les moyens thérapeutiques des chances égales.

Les circonstances ne nous permettant pas ce travail scientifique, nous nous sommes contenté d'ouvrir une consultation banale, où les malades se présentant d'eux-mêmes, n'étaient nullement sélectionnés, et où le traitement qui paraissait le plus favorable leur était appliqué. Ce dernier point appelle toutefois quelques restrictions : tout d'abord, nous n'avons pas eu à notre disposition d'appareil de radiothérapie, nous avons donc été privé de toute une série de traitements qui auraient souvent été indiqués ; puis on pourra être surpris du peu de considération dont nous semblons avoir fait preuve à l'égard

(*) Séance du 11 février 1953.

des traitements actifs, tels que les courants galvaniques, sinusoïdaux, exponentiels et l'ionisation : cela tient au fait que nous avons reçu certains appareils très tardivement. Enfin il a fallu tenir compte d'une dernière considération matérielle : ayant eu l'inestimable chance d'obtenir à notre premier traitement un résultat très spectaculaire, l'afflux des malades a été tel, que plusieurs appareils se trouvant encombrés, nous avons été obligé d'y prêter attention dans nos prescriptions.

Etendue des essais et résultats globaux

Nous avons pu traiter ainsi 62 malades, 60 hospitalisés au Sanatorium et deux à titre externe, et pratiquer 84 traitements, plusieurs malades étant traités pour deux lésions distinctes, par exemple mal perforant et griffe.

Ces 84 traitements globaux ont nécessité 159 séries, dans de nombreux cas en effet nous avons dû répéter les séries avant d'obtenir un résultat satisfaisant.

Tous ces malades, sauf trois, avaient subi les traitements médicamenteux habituels : huile de chaulmoogra, éthers éthyliques, puis les dérivés sulfonés : promin, diasone et enfin sulfone-mère.

La plupart d'entre eux étaient hospitalisés depuis de nombreuses années.

Nous considérons les résultats obtenus comme très favorables. Sur les 84 traitements pratiqués, nous avons constaté 14 o/o d'états stationnaires, 44 o/o d'améliorations incontestables et 42 o/o de guérisons. Il va sans dire que nous entendons simplement par guérison, la disparition totale du trouble ou de la lésion traitée. Certaines de ces améliorations et même de ces guérisons ne sont, sans doute, pas imputables au traitement électrique, mais sont dues à l'évolution cyclique de la maladie. Mais plusieurs observations où la lésion traitée remontait, sans la moindre modification, à plusieurs années, malgré de nombreuses séries médicamenteuses, obligent à faire une large part aux mérites de l'électrothérapie.

Les traitements utilisés

Les traitements appliqués ont englobé toutes les méthodes électrothérapiques courantes :

1° Rayonnement infra-rouge en bains locaux.
2° Rayonnement ultra-violet en bains locaux ou généraux.
3° Diathermie en applications du type « diathermie médicale ».

4° Ondes courtes : applications avec le câble d'induction ou électrodes condensatrices.
5° Courants galvaniques, exponentiel et ionisation.
6° Courants sinusoïdaux.

Techniques d'application

Les modalités d'application n'ont revêtu aucun caractère spécial, si ce n'est pour les ondes courtes, mais dans l'impossibilité de suivre les malades journellement nous avons eu tendance à prescrire des traitements standards.

Au début de ces essais nous pensions nous heurter à de très grosses difficultés en raison des anesthésies. De nombreux malades présentaient de très gros troubles assez étendus pour gêner l'application des électrodes, très souvent nous avons été obligé de mettre ces électrodes en pleine zone anesthésique, il n'en est résulté que des inconvénients minimes : Trois cas de brûlures très superficielles sur près de 3.000 séances de traitement. Les précautions suivantes ont été systématiquement appliquées :

Surveillance continuelle.

Contrôle par le malade lui-même, qui exposait, quand cela était possible (infra-rouges, ondes courtes), un segment de membre non anesthésique, en même temps que la région traitée.

Fixation de l'intensité maximum pour chaque segment de membre (galvanique, ionisation, exponentiel, diathermie) ou de la puissance maximum (ondes courtes) bien que ce procédé de réglage soit rejeté par les électrologistes pour les malades ordinaires.

Avec ces quelques précautions, nos appréhensions se sont révélées vaines.

Voici les techniques employées :

Rayonnement infra-rouge. — Source à 1 m. progressivement rapprochée au cours de la séance et au cours des séances ultérieures jusqu'à 50 cm. Applications à pansement ouvert. 20 séances de 20 minutes quotidiennes.

Rayonnement ultra-violet. — Dans l'impossibilité de rechercher les tests sensitométriques dans chaque cas, nous avons adopté une technique standard moyenne. La lampe préalablement étalonnée donnait à 50 cm. la dose érythème au bout de 6 à 10 minutes en moyenne. Toutes les applications rapportées ont été locales.

Nous avons commencé par des séries de 6 séances de 15 minutes 2 fois par semaine. Mais très rapidement nous avons adopté les séries de 12 séances. La durée des séances a été portée à 20 minutes chez les malades noirs.

L'érythème n'a jamais été constaté au pourtour des lésions trai-

tées (maux perforants ou ulcères) ; il est vrai que beaucoup de nos malades avaient l'épiderme normalement bronzé, et que les vieux ulcères entraînent de grosses modifications de coloration de l'épiderme environnant.

Ces applications se font à pansement ouvert.

Diathermie. — Toutes les fois que cela a été possible, nous avons eu recours à des plaques métalliques nues, sur lesquelles le malade posait la plante du pied ou la paume de la main. Cela évitait des applications de bandes de crêpe ou de caoutchouc nécessaires pour d'autres types d'électrodes. Ces bandes entraînent sous les climats chauds des transpirations gênantes.

Pour le traitement des lésions unilatérales des membres inférieurs le malade reposait le pied sur une plaque électrode, et s'asseyait fesses nues sur une autre grande électrode.

Pour les lésions bilatérales des membres inférieurs, deux techniques ont été employées : on a utilisé une électrode plantaire sous chaque pied dans la plupart des cas ; et parfois une seule grande électrode pour les deux pieds et une électrode fessière.

Pour les membres supérieurs, quand le malade pouvait étendre les doigts, on s'est servi d'électrodes en plaque. Dans les cas de griffes irréductibles, nous avons dû reprendre des électrodes cylindriques avec bandes de caoutchouc pour assurer une coaptation exacte.

Pour les lésions unilatérales d'un membre supérieur et d'un membre inférieur, on s'est servi d'une électrode plantaire et d'une électrode palmaire, plaque ou cylindre selon les cas. On a même été appelé à faire des applications croisées : pied gauche, main droite par exemple.

Enfin dans les cas de lésions atteignant les quatre membres (les lésions n'étant pas d'ailleurs toujours du même type), on a utilisé une seule plaque plantaire pour les deux pieds, l'autre électrode étant constituée par un seul cylindre de grandes dimensions que le malade étreignait des deux mains. Pour certains malades entrant dans ce groupe, nous avons fait deux applications consécutives, membres inférieurs et membres supérieurs.

Les séances quotidiennes ont eu une durée de 20 minutes, leur nombre était fixé en principe à 20. L'intensité maxima admise pour un segment de membre était de 4/10 d'ampère.

Les applications ont été faites à pansement ouvert, quand la lésion était en contact avec les électrodes (perforants), à pansement fermé ou ouvert quand il n'y avait aucun contact (ulcères).

Ondes courtes. — Les premières applications furent faites de façon classique avec le câble d'induction enroulé en spirale autour

du membre atteint avec interposition de quatre épaisseurs de serviettes éponges, ou avec des électrodes condensatrices à air.

Puis pour agir sur les centres sympathiques dont le rôle est considérable dans les troubles trophiques, nous nous sommes inspiré des méthodes de radiothérapie rachidienne, et nous avons fait des applications d'ondes courtes sur la colonne vertébrale. Nous n'avons pas encore vu la description de cette technique, nous ignorons donc si elle a déjà été employée. Nous la donnons avec quelques détails, bien qu'elle soit extrêmement simple.

On emploie deux électrodes condensatrices à air réglées pour l'action en profondeur : armature métallique éloignée de la paroi de l'électrode, électrode placée à 4 travers de doigt de la peau du malade.

Pour le traitement des membres supérieurs, nous avons placé les électrodes à chaque extrémité du renflement cervical tantôt sur un axe longitudinal, tantôt sur un axe transversal de part et d'autre de ce renflement, avec des résultats équivalents.

Pour les membres inférieurs, les électrodes étaient également placées à chaque extrémité, ou bien de part et d'autre du renflement lombaire.

Un grand nombre de malades soumis aux ondes courtes présentaient des lésions des quatre membres : douleurs névritiques de tous les membres, ou bien perforants plantaires associés à des griffes. Dans ces cas pour éviter deux applications consécutives cervicale et lombaire, nous avons essayé de faire une seule application : une électrode au-dessus du renflement cervical, l'autre au-dessous du renflement lombaire. Les résultats ont été aussi favorables que pour les applications précédentes. Pour ces applications sur toute la hauteur de la moelle cervico-lombaire, nous avons utilisé des électrodes plus larges (18 cm. de diamètre au lieu de 13).

Toutes les séances d'ondes courtes effectuées à faible puissance ont eu une durée de 15 à 20 minutes, elles étaient répétées tous les jours, jusqu'à un total de 20 séances par série. Toutes ces applications locales ou rachidiennes ont été faites à pansement fermé.

Courant galvanique. — La galvanisation a été appliquée sur les nerfs de façon habituelle : électrodes humides situées sur le trajet du nerf. La posologie utilisée a été de 20 séances de 30 minutes tous les deux jours.

Ionisation. — Seul l'ion iode a été utilisé pour ses propriétés sclérolytiques dans les griffes irréductibles. L'électrode active imbibée d'iodure de potassium, en forme de bague que l'on passait au doigt, était reliée au pôle négatif de la source. L'électrode indifférente positive était appliquée sous forme de bracelet au poignet. Les séances d'une durée de 40 minutes étaient quotidiennes. Le

nombre de séances par série était de 20. L'intensité de ces applications n'a pas dépassé 3 milliampères.

Courants sinusoïdaux diadynamiques. — Deux types de traitement ont été faits par ces courants :

1° Traitement à substitution de fréquence. Le courant sinusoïdal passait toutes les secondes de la fréquence 50 à la fréquence 100 pour revenir à la première fréquence.

Nous nous sommes servi alors d'électrodes jumelées appliquées sur le tronc nerveux. Durée des séances : 2 minutes. 5 séances par série.

2° Traitement à fréquence fixe : 100. Les électrodes en bague de l'ionisation ont été utilisées pour le traitement des griffes irréductibles, avec une deuxième électrode en bracelet. Les séances quotidiennes avaient alors une durée de 10 minutes et ont été poursuivies jusqu'à un total de 20.

Courants exponentiels. — Pour les membres supérieurs, nous avons employé une électrode humide cylindrique palmaire, et une électrode humide en plaque au niveau du renflement cervical. Pour les membres inférieurs, une électrode plaque humide plantaire, et le malade s'asseyait sur une large électrode fessière.

Les caractéristiques du courant varient selon la lésion traitée :

Troubles trophiques : Fréquence 50. Durée des impulsions (en sigmas : 1 sigma = 1/1.000 de seconde). 6 sigmas pendant 15 minutes, puis la durée des impulsions était ramenée à 4 sigmas pendant 15 autres minutes. Traitement comportant 20 séances quotidiennes de 30 minutes.

Douleurs névritiques. Fréquence 80. Durée des impulsions 8 sigmas pendant 15 minutes, puis 6 sigmas pendant 15 autres minutes. Même nombre et même rythme des séances que précédemment.

Etude des résultats d'ensemble de l'électrothérapie en fonction de la lésion traitée et de la forme de la lèpre.

Considérés dans leur ensemble, les traitements ont donné des résultats équivalents, quelle que soit la forme de la lèpre.

Les troubles et lésions que nous avons eu à traiter comprenaient des maux perforants plantaires, des ulcères, des douleurs névritiques, des griffes réductibles ou irréductibles, des anesthésies et paresthésies, et enfin des infiltrations.

Perforants simples. — C'est la lésion qui donne avec les douleurs névritiques les meilleurs résultats :

9 o/o de cas stationnaires — 24 o/o d'améliorations — 67 o/o de cicatrisations.

Ces lésions ont toujours été améliorées ou cicatrisées chez les lépromateux ou dans la forme indéterminée. Tous les cas stationnaires relèvent de la forme tuberculoïde. C'est d'ailleurs dans cette

dernière forme que l'on rencontre le meilleur taux de cicatrisation (75 o/o).

Nous ne pouvons donner évidemment aucune garantie quant à l'avenir de ces cicatrisations. Un cas d'ailleurs nous conseille la prudence (malade 45) : deux maux perforants plantaires à chaque pied dans une forme indéterminée sont améliorés par une série d'infra-rouges. Puis après 10 séances de diathermie tous étaient cicatrisés ; mais 12 jours après la fin du traitement, un mal perforant se rouvrit. C'est d'ailleurs la seule récidive que nous avons pu constater pendant toute la durée de l'observation.

Perforants avec ostéo-arthrite. — Nous avions au début classé parmi les maux perforants des malades qui ne présentaient pas de déformations osseuses, mais qui en réalité avaient des lésions d'ostéo-arthrite typique, comme nous avons pu le constater par la suite, lorsque nous avons pu disposer d'un appareil radiographique généreusement offert par le « Leper's Board » de Nouvelle-Zélande. Ces malades constituent donc un groupe à part. Nous n'avons jamais eu en vue le traitement de l'ostéo-arthrite elle-même, que nous avons considérée comme au-dessus de nos ressources.

Ces perforants ont été améliorés dans une proportion de 56 o/o. Ces améliorations consistaient en nettoyage et bourgeonnement des ulcérations, disparition des douleurs signalée par plusieurs malades et nous avons même obtenu quelques cicatrisations (22 o/o) que nous ne pouvons bien entendu considérer comme guérison de la lésion.

Ulcères. — Stationnaires 20 o/o. Améliorés 20 o/o. Cicatrisés 60 o/o.

C'est dans la forme lépromateuse que l'on a les résultats les moins favorables (33 o/o d'amélioration et 34 o/o de cicatrisation) alors que dans les formes indéterminée et tuberculoïde, tous les ulcères ont été cicatrisés.

Le tiers des ulcères siégeaient aux doigts ou à la main, les deux tiers aux membres inférieurs. Les premiers donnent de meilleurs résultats, ils ont tous été cicatrisés, quelle que soit la forme de la maladie.

Douleurs névritiques. — Stationnaires 6 o/o. Améliorés 27 o/o. Disparition de tout symptôme 67 o/o.

Le plus souvent les douleurs névritiques étaient généralisées ou siégeaient aux membres inférieurs.

Dans les formes indéterminée et tuberculoïde, tous les troubles ont été améliorés ou ont disparu ; dans la forme lépromateuse, on a observé une disparition ou amélioration des troubles dans 85 o/o des cas, 15 o/o restant stationnaires. Ces lésions constituent donc une excellente indication de l'électrothérapie.

Griffes réductibles et paralysies. — Etats stationnaires 28 o/o. Améliorations 72 o/o.

C'est dans la forme lépromateuse que l'on a obtenu les meilleurs résultats et dans la forme indéterminée les moins bons (100 o/o d'améliorations contre 34 o/o).

Griffes irréductibles. — Etats stationnaires 13 o/o. Améliorations 87 o/o.

Ce taux d'amélioration supérieur à celui obtenu pour les griffes réductibles ne doit pas surprendre : les améliorations ne se jugent pas de la même façon dans les deux cas. Il est plus facile de relâcher les rétractions tendineuses et les adhérences que de faire disparaître la névrite.

La forme indéterminée vient en tête des améliorations avec la forme lépromateuse.

Anesthésies et paresthèsies. — Ces troubles ont donné 60 o/o d'améliorations et dans 40 o/o des cas les troubles ont entièrement disparu.

Les anesthésies franches liées à une névrite ont toujours été améliorées, mais aucune n'a disparu.

Les troubles paresthésiques, surtout ceux liés à des phénomènes vaso-moteurs typiques, ont disparu dans la plupart des cas.

Aucune distinction ne paraît devoir être faite selon la forme de la lèpre.

Infiltrations. — Etats stationnaires 20 o/o. Améliorations 60 o/o. Disparition de la lésion 20 o/o.

Ces guérisons d'infiltrations correspondent toutes à des lésions très récentes chez des malades considérés jusqu'alors comme tuberculoïdes. En particulier une de ces infiltrations traitée dès son apparition a complètement rétrocédé après une série de diathermie (malade 33).

Les résultats que nous venons d'exposer, montrent que toutes les formes de lèpre sont également justiciables du traitement électrique, et que l'on ne peut déduire par conséquent aucun pronostic thérapeutique de la classification du cas envisagé.

Résultats des différents traitements en fonction de la forme de la lèpre.

Au point de vue sensibilité aux divers traitements des différentes formes de la maladie, on a constaté que la forme tuberculoïde réagit d'une façon à peu près uniforme quel que soit le traitement utilisé. Les taux de cas favorables oscillent en effet de 76 o/o à 60 o/o (76 o/o avec la diathermie et 60 o/o avec les infra-rouges). Tandis que les formes lépromateuses et indéterminées donnent des

taux qui diffèrent beaucoup d'un traitement à l'autre. Pour ces deux formes, les meilleurs résultats sont obtenus avec les infra-rouges et la diathermie (90 o/o à 100 o/o de cas favorables); les résultats les moins bons avec les ultra-violets et les ondes courtes en application locale (33 à 50 o/o de cas favorables).

Résultats des différents traitements en fonction de la nature des lésions.

Les maux perforants. — Si nous considérons l'ensemble des résultats favorables (améliorations et cicatrisations), la diathermie vient en tête avec un taux de 100 o/o, suivie par les ondes courtes en applications rachidiennes (83 o/o) et les infra-rouges (83 o/o). enfin par les ultra-violets (75 o/o).

Mais si nous distinguons les cicatrisations des améliorations, l'ordre change. On s'aperçoit que la diathermie améliore davantage les malades, mais aussi qu'elle en cicatrise moins. A ce point de vue les infra-rouges sont en tête suivis par la diathermie et les ondes courtes.

Les taux d'amélioration et de cicatrisation ont été les suivants :

	Taux d'amélioration	Taux de cicatrisation
Infra-rouges	33 o/o	50 o/o
Diathermie	63 o/o	37 o/o
Ondes courtes	50 o/o	33 o/o
Ultra violets	50 o/o	25 o/o

Nous insistons sur le fait que la diathermie a amélioré ou guéri tous les malades, tandis que les 3 autres méthodes ont laissé un taux de stationnaires de 17 à 25 o/o. Ces constatations nous paraissent intéressantes, surtout si l'on songe à la faible activité des sulfones vis-à-vis des perforants.

Nous nous permettons également d'attirer l'attention sur deux autres points :

1° Les résultats intéressants des ondes courtes par la méthode rachidienne que nous avons décrite.

2° Le mode d'action différent de ces quatre traitements :

Action purement locale avec les infra-rouges et les ultra-violets.

Action régionale intéressant tout le membre avec la diathermie ou les ondes courtes en application locale.

Action à distance sur les centres sympathiques avec les ondes courtes en application rachidienne.

Mais une objection ne manquera pas de nous être présentée : beaucoup de lésions lépreuses, et en particulier les perforants peu-

vent guérir sous l'influence du traitement médical et même spontanément. A cette objection, nous pouvons répondre en citant quelques-uns de nos traitements.

Malade nº 56. Mal perforant datant de 10 ans, ulcère du genou ouvert depuis 2 ans 1/2 dans une forme tuberculoïde.

Application d'ondes courtes sur toute la hauteur du rachis (car le malade présente également des douleurs névritiques aux membres supérieurs).

Cicatrisation du perforant au 10e jour de traitement (8 séances).

Cicatrisation de l'ulcère au 20e jour (au bout de 14 séances).

Ce malade avait suivi régulièrement un traitement aux dérivés sulfonés qui n'avaient eu aucune action sur son perforant et son ulcère.

Malade nº 49. Mal perforant du gros orteil dans une forme tuberculoïde. Cette observation commence par un échec de la physiothérapie. Une série de 8 séances de rayons ultra-violets, puis 20 séances d'infra-rouges ne sont suivies d'aucune amélioration. Un cliché montre alors une disparition de l'interligne inter-phalangien du gros orteil avec un flou des surfaces articulaires. Le traitement jusque-là suivi ne pouvait avoir qu'une action très superficielle, ce qui explique les deux précédents échecs. Le malade est alors soumis aux ondes courtes en application locale (câble d'induction enroulé autour de l'avant-pied).

Au bout de 5 jours du nouveau traitement, à la 5e séance : fermeture du perforant.

Nous ne faisons aucun pronostic sur l'avenir de son ostéo-arthrite, mais comment ne pas voir dans ce cas une certaine efficacité des ondes courtes sur les troubles trophiques.

Malade nº 8. Mal perforant du gros orteil dans une forme lépromateuse. Le perforant évolue depuis 3 ans.

Ondes courtes en application rachidienne sur toute la hauteur du rachis (le malade présente également une griffe à la main gauche).

A la 6e séance, amélioration très marquée de l'ulcère qui est complètement ferme à la 20e séance.

Malade nº 16. Crevasse large et profonde coupant la plante gauche forme lépromateuse. Diathermie (une électrode sous chaque pied).

Dès la 4e séance, amélioration très nette. Complète cicatrisation à la fin de la série.

Malade nº 43. Deux maux perforants plantaires datant de 1 an 1/2 dans une forme indéterminée. Rayons infra-rouges. Fermeture des perforants en 13 jours après 11 séances.

Perforants avec ostéo-arthrite. — Nous rappelons ce que nous avons dit plus haut : nous n'avons pas eu en vue le traitement de l'ostéo-arthrite (qui n'était pas encore diagnostiquée lorsque le malade a été pris en charge), mais le traitement du trouble trophique que nous avons pris pour un perforant banal.

Par ordre d'efficacité décroissante nous classons : les infra-rouges, les ondes courtes (en application locale), la diathermie et les ultra-violets.

La diathermie perd la première place qu'elle avait pour le traitement des perforants simples; elle donne moins d'améliorations que les infra-rouges et les ondes courtes, elle peut même entraîner des aggravations passagères.

Nous avons signalé plus haut les cas de fermeture de perforant qui n'étaient d'ailleurs peut-être pas souhaitables.

Ulcères. — La classification des différents agents physiques s'établit ainsi : Tous les traitements donnent 100 o/o de résultats favorables (amélioration + cicatrisation) sauf les ultra-violets qui paraissent n'avoir aucune action.

Les taux de cicatrisation ont été les suivants :

Diathermie : 57 o/o.
Infra-rouges : 50 o/o.
Ondes courtes rachidiennes : 25 o/o.

C'est en traitant un ulcère que nous avons obtenu le plus beau résultat, qui nous a assuré un afflux considérable de malades. En voici l'observation résumée :

Malade n° 20. Très gros ulcère de la malléole interne de la jambe droite chez une malade lépromateuse avancée. Cet ulcère s'est ouvert il y a sept ans, et malgré tous les traitements spécifiques ou non, ne s'est jamais cicatrisé.

Diathermie : une électrode sous chaque pied, intensité maxima 4/10 d'ampère. 20 séances de 20 minutes.

Dès les premières séances, l'ulcère se nettoie et bourgeonne; à la 13e séance, il est complètement cicatrisé.

15 jours après la fin du traitement, apparition au niveau de la cicatrise d'une pellicule squameuse, qui fait craindre sa réouverture. Quelques séances d'infra-rouges font disparaître la lésion.

Il est difficile à notre avis de ne pas admettre dans ce cas une efficacité certaine de la physiothérapie.

Malade n° 56 (déja signalé pour les perforants). Cicatrisation en 14 séances d'un ulcère datant de 2 ans 1/2.

Malade n° 36. Très nombreux ulcères trophiques sur tous les doigts des deux mains : Forme indéterminée.

Diathermie : une électrode dans chaque main (le malade présente également une griffe irréductible des deux côtés).

Dès les premières séances des ulcérations se ferment, mais à la fin de la série quelques lésions persisteut, mais sont améliorées.

Chez deux malades seulement, on a traité des ulcères par le courant exponentiel, selon la technique indiquée plus haut. Nous avons obtenu dans les deux cas une très forte amélioration, mais pas de cicatrisation.

Douleurs névritiques. — Les infra-rouges et les ultra-violets ont

peu d'indications dans les névrites d'autres origines. Ils n'ont pas été employés.

Les ondes courtes en application rachidienne viennent en tête (86 o/o d'amélioration) suivies de très près par la diathermie (82 o/o) et le courant exponentiel (66 o/o). Les sédations obtenues paraissent de bonne qualité, on n'a constaté aucune reprise de douleurs pendant toute la période d'observation.

Malade n° 42. Douleurs fulgurantes à l'avant-bras gauche dans le domaine du médian et du cubital, forme indéterminée.

Diathermie : une électrode cylindrique dans la main gauche, une électrode plantaire à droite (la malade présente également de violentes arthralgies).

Disparition complète des douleurs à la fin de la série.

Malade n° 27. Douleurs fulgurantes à localisations très atypiques deux coudes et deux tibio-tarsiennes, chez un lépromateux. Ces douleurs ont résisté à tous les traitements médicaux, qui ont été abandonnés depuis plusieurs mois et ne sont pas repris au cours du traitement électrique.

Diathermie : Les membres supérieurs et inférieurs sont traités en deux fois. Membres supérieurs : une électrode cylindrique dans chaque main.

Membres inférieurs : une électrode sous chaque pied.

Disparition des douleurs au niveau des deux coudes et au niveau de la tibio-tarsienne gauche.

Le malade est repris en traitement par les ondes courtes locales au niveau de la tibio-tarsienne droite : disparition complète des douleurs.

Huit mois après, les douleurs n'ont pas réapparu. C'est de beaucoup le plus long répit que connaît le malade depuis plusieurs années.

Malade n° 56. Déjà signalé pour perforant et ulcère.

Douleurs névritiques généralisées aux quatre membres.

Ondes courtes en application sur toute la colonne rachidienne.

Disparition complète des douleurs à la fin du traitement mais persistance d'une sensation de froid aux mains et aux pieds, qui elle-même s'efface au bout de quelques semaines. Pas de réapparition des douleurs au bout de 5 mois.

Malade n° 4. Névrite du sciatique poplité externe droit chez une lépromateuse. Diathermie : une électrode sous chaque pied.

Disparition complète des douleurs. Trois mois après, pas de réapparition des douleurs. Les périodes de calme aussi longues étaient exceptionnelles chez cette malade.

Griffes réductibles et paralysies. — La diathermie vient en tête avec 83 o/o d'améliorations, puis les ondes courtes avec 63 o/o.

Malade n° 10. Griffes cubitales très marquées à droite, plus légères à gauche chez une lépromateuse.

Diathermie : une large électrode sur laquelle reposent les deux pieds : une grande électrode cylindrique pour les deux mains (La malade présente également de nombreux maux perforants).

A la fin de la série, légère amélioration des griffes. Un mois après la cessation du traitement, très nette amélioration.

Malade n° 8. Griffe réductible mais prononcée de tous les doigts de la main gauche chez un malade lèpromateux (malade déjà signalé pour perforants).

Ondes courtes en application rachidiennesur toute la hauteur de la colonne (en raison des perforants).

Amélioration très marquée de la griffe. Malade repris en traitement par la diathermie. Une électrode cylindrique dans chaque main.

Très nette amélioration, le malade peut reprendre le travail.

Malade n° 31. Parésie cubitale droite avec troubles vaso-moteurs à la main droite et au pied gauche chez une malade tuberculoïde. Les mouvements délicats des doigts sont impossibles. En particulier la malade ne peut plus écrire. Douleurs dans le domaine du cubital.

Diathermie : une électrode sous le pied gauche, une électrode cylindrique dans la main droite.

Les douleurs diminuent, l'écriture redevient possible.

On pourra s'étonner que ces cas de griffes réductibles aient été traités par la diathermie et par les ondes courtes, alors que d'autres traitements auraient été, peut-être, plus indiqués. Nous rappelons que cela n'est dû qu'à une question purement matérielle : la réception échelonnée de nos appareils. Un traitement aux courants exponentiels a d'ailleurs été entrepris chez tous ces malades, mais nous avons quitté notre service, alors que les cures étaient en cours.

Griffes irréductibles. — Tous les traitements à action régionale ou locale ont amélioré tous les malades. Les traitements à action à distance (ondes courtes rachidiennes) ont donné un taux d'amélioration de 40 o/o.

On a utilisé comme traitement à action locale et régionale :

Les ondes courtes (câble d'induction sur lequel on essaie d'adapter la main du malade).

L'ionisation à l'iodure de potassium.

La diathermie.

Les courants sinusoïdaux.

D'une façon générale pour avoir quelques résultats, il faut multiplier et varier les traitements, mais les applications sont difficiles quand les griffes sont très serrées ; le malade ne pouvant étreindre une électrode cylindrique, ni appliquer sa main sur une électrode plane.

Malade n° 36 (déjà cité pour ulcères). Griffes irréductibles de tous les doigts des deux mains.

Diathermie : Les griffes sont très serrées. Une électrode plane est mise dans chacune des paumes, le courant ne traverse pas les doigts.

Très nette amélioration des deux côtés. Les griffes ne sont pas devenues réductibles, mais se sont très nettement relâchées. On peut mettre les électrodes cylindriques au malade en fin de traitement.

Malade n° 19. Griffe cubitale irréductible à droite, forme lépromateuse.
Diathermie : une électrode cylindrique pour les deux mains. Une électrode en plaque pour les deux pieds (le malade présente également des douleurs généralisées).
A la fin de la série, la griffe est devenue parfaitement réductible.

Malade n° 62. Griffe cubitale gauche irréductible. La flexion des deux derniers doigts est moyenne, mais l'irréductibilité est absolue. Le malade est soumis à un très long traitement qui comporte :
Ondes courtes locales : les deux derniers doigts entourant le câble d'induction.
Courant sinusoïdal à substitution de fréquence (100 et 50) sur le nerf cubital dans la gouttière épitrochléenne et sur les deux doigts.
Ionisation à l'iodure de potassium (2 séries).
Courant sinusoïdal à fréquence fixe (100) avec une électrode en bague au niveau de l'auriculaire (la même électrode que pour l'ionisation) et une large électrode à la partie supérieure de la face postérieure de l'avant-bras.
Dès la fin de la première série d'ionisation, l'extension complète de l'annulaire est possible, l'extension de l'auriculaire a été nettement améliorée, mais dans une moindre mesure. C'est pourquoi le traitement est poursuivi. A la fin des nouvelles séries, nouveau gain dans l'extension de l'auriculaire. De plus l'extension active des deux derniers doigts est possible, complète sur l'annulaire, limitée sur l'auriculaire.

Dans ces types de lésions, la régression spontanée ou sous l'influence du traitement médical spécifique est très rare, la part de la physiothérapie dans ces améliorations est donc incontestable.

Les résultats de la cure se manifestent souvent avec un certain retard après l'arrêt du traitement.

Anesthésies et paresthésies. — Nous avons pris des malades en traitement pour des paresthésies, tandis que l'action sur les anesthésies a été un effet secondaire constaté au cours du traitement d'une autre lésion.

Dans ce domaine, les agents les plus actifs ont été, la diathermie, les ondes courtes en application rachidienne, et les courants exponentiels.

Malade n° 13. Troubles vaso-moteurs des deux mains survenant par crises avec douleurs aiguës, œdème et prurit. Dans l'intervalle des crises, troubles paresthésiques sous forme de brûlures (forme lépromateuse).
Diathermie : une électrode dans chaque main.
Au bout de 16 séances, disparition des crises, régression des œdèmes. Persistance de prurit et des troubles paresthésiques.
Repris en traitement pour les ondes courtes en application rachidienne. Légère amélioration : disparition du prurit. Les troubles paresthésiques sont simplement atténués.
Le malade est alors laissé au repos ; progressivement les paresthésies s'amendent et finissent par disparaître complètement en quelques semaines.
Pendant 7 mois d'observation, aucun trouble ne réapparaît.

Malade n° 21. Anesthésie complète des deux jambes chez une malade lépromateuse très avancée avec infiltration très marquée, deux gros ulcères à gauche (13 cm. × 8 cm. et 8 cm × 6 cm.), un ulcère sur la jambe droite (6 cm. × 3 cm.).

Diathermie. Une plaque sous chaque pied. Au bout de la série la seule modification constatée est le nettoyage et le bourgeonnement des ulcères qui, tout en gardant leurs dimensions initiales, se sont partiellement comblés.

Infra-rouges sur l'ulcère de la jambe droite. A la fin de la série, amélioration de tous les ulcères, aucune modification de l'infiltration et des anesthésies.

Malade prise en traitement au courant exponentiel à caractéristiques trophiques. L'ulcère de la jambe droite se ferme.

Traitement poursuivi par les ondes courtes en application rachidienne ; amélioration des ulcères de la jambe gauche.

Au bout de plusieurs semaines de repos, on constate une nette diminution de l'infiltration des deux membres inférieurs et un retour progressif de la sensibilité des deux jambes.

Malade n° 31 (déjà signalé pour parésie cubitale).

Troubles vaso-moteurs douloureux à la main droite et au pied gauche chez une malade tuberculoïde présentant en outre une parésie cubitale droite.

Diathermie. Plaque plantaire nue sous le pied gauche, électrode cylindrique à la main droite.

Disparition des douleurs, mais persistance d'une sensation de refroidissement de la main droite et du pied gauche.

Ondes courtes en application rachidienne.

Disparition des troubles paresthésiques au pied gauche, persistance des troubles au niveau de la main droite.

Malade n° 30. Grosse infiltration de la jambe droite avec troubles anesthésiques très accusés chez une malade présentant de plus un ulcère de la malléole externe droite, deux maux perforants droits et une griffe totale à droite.

Ondes courtes en application rachidienne et exponentiel à caractéristiques trophiques.

Aucun résultat.

Traitement repris par la diathermie, une électrode plantaire de chaque côté. Cicatrisation de l'ulcère à la fin de la série, amélioration de tous les maux perforants.

Au bout de plusieurs mois après la cessation du traitement, on constate une très forte diminution de l'infiltration, et atténuation marquée de l'anesthésie.

Infiltrations. — Nous avons eu à traiter une seule infiltration récente remontant à quelques semaines à peine, tous les autres cas correspondaient à des infiltrations très anciennes datant de nombreuses années.

Malade n° 33. Infiltration récente du médius droit chez un malade porteur d'une griffe cubitale bilatérale très marquée à droite.

Diathermie. Mains à plat sur deux plaques métalliques.

Disparition de l'infiltration à la fin de la série.

Malades n° 21 à 30. Déjà signalés pour leur anesthésie.

Malade n° 53. Forte infiltration de la jambe droite avec gros mal perforant plantaire accompagnant une ostéo-arthrite du pied.
Diathermie. Une électrode sous chaque pied.
A la fin de la série, amélioration du mal perforant.
Au bout de plusieurs semaines : diminution de l'infiltration.

Dans ces infiltrations, comme pour les anesthésies, la nécessité de répéter et de varier les séries de traitement paraît établie. L'amélioration n'apparaît d'ailleurs pas à la fin de la cure, mais commence à se manifester plusieurs semaines après la fin du traitement, elle est alors progressive, et se poursuit pendant quelques mois.

Indications thérapeutiques.

Si nous considérons maintenant l'ensemble des traitements pour comparer leurs résultats, nous voyons que la diathermie et les ondes courtes (en application locale ou rachidienne) ont été utilisés dans tous les troubles et lésions, tandis que les infra-rouges et les ultra-violets ont des indications plus limitées.

Lorsque tous ces traitements peuvent être prescrits (perforants, ulcères), la diathermie, les ondes courtes et les infra-rouges donnent des résultats équivalents pour les lésions considérées dans leur ensemble. Les ultra-violets se montrent nettement inférieurs.

Lorsque seules les ondes courtes et la diathermie sont indiquées (douleurs névritiques et paralysies), ces deux traitements donnent des résultats à peu près semblables.

En passant rapidement en revue les différentes lésions, voici après l'expérience que nous avons acquise, les prescriptions qui nous paraissent recommandables.

Perforants. — Si la lésion est un trouble trophique pur, sans lésion ostéo-articulaire, les infra-rouges ont pour avantage : facilité d'application et aucun risque d'aggravation. Ils peuvent être appliqués en premier lieu.

En cas d'échec ou d'amélioration sans cicatrisation, le malade pourra être repris à la diathermie ou aux ondes courtes en application rachidienne.

Enfin en cas d'échec relatif ou absolu, nous ferions une série d'exponentiel.

S'il y a lésion ostéo-articulaire, la cicatrisation du perforant n'est plus à rechercher, d'ailleurs les infra-rouges, comme on l'a vu, arrivent bien à améliorer la lésion cutanée, mais sont bien entendu sans action sur la lésion profonde.

La diathermie peut aggraver les lésions osseuses ; les ondes courtes en application rachidienne sont alors indiquées.

Ulcères. — On aura le choix entre la diathermie et les ondes courtes en application rachidienne. Chacun de ces traitements devant succéder à l'autre en cas d'échec.

Si l'ulcère n'est pas encore cicatrisé, il y aura lieu d'essayer l'exponentiel, auquel on associerait les infra-rouges.

Douleurs névritiques. — Pour parvenir à un résultat le plus rapidement possible, on pourrait associer les ondes courtes, en application rachidienne et la diathermie.

En cas d'insuccès, l'exponentiel garde ses chances.

Griffes réductibles et Paralysies. — Contre l'élément moteur des névrites et par conséquent dans les cas de griffes réductibles il y aurait lieu d'essayer chez tous les malades la diathermie associée à l'exponentiel ou au courant galvanique selon les résultats de l'électro-diagnostic.

Griffes irréductibles. — Nous prescrivions volontiers dans un premier temps :

Ondes courtes locales ou diathermie en association avec l'ionisation à l'iodure de potassium ; puis pour combattre la contracture fréquente des muscles antagonistes, le courant sinusoïdal à fréquence fixe (100 périodes à la seconde).

Considérations pratiques.

Bien que la dotation en matériel de notre centre physiothérapique ait présenté des lacunes : absence de matériel de radiothérapie d'appareil à ultra-sons, la variété d'appareils actino et électro-thérapiques, dont nous avons pu disposer, a été assez grande. Il ne peut être question de généraliser ces centres à toutes les léproseries. Mais il n'est pas nécessaire d'avoir toute la gamme des appareils pour commencer ces traitements.

En particulier une petite lampe à infra-rouges est d'un prix abordable, sa consommation de courant est si réduite qu'elle ne nécessite pas l'installation d'une ligne spéciale, la ligne lumière suffit, à condition de respecter les caractéristiques de tension. Les applications sont très faciles ; rapidement les malades la font eux-mêmes, la surveillance peut être assez lâche.

Toutefois ses indications sont réduites par rapport aux autres appareils et, petit inconvénient, toutes les applications se font à pansement ouvert ; ce qui est une grosse gêne en cas d'afflux de malades et de personnel réduit.

La diathermie a des indications étendues, elle présente donc un gros intérêt ; la manipulation de l'appareil est relativement facile, mais nécessite tout de même une certaine initiation. Plusieurs malades arrivent à faire le réglage eux-mêmes au bout de quelques

séances, mais doivent néanmoins être surveillés. La difficulté de la pose des électrodes est résolue par des techniques choisies.

Les ondes courtes présentent de gros avantages avec les applications rachidiennes. Les troubles anesthésiques à ce niveau sont rares, les électrodes sont très rapidement mises en place, aucune contention n'est nécessaire; mais certains appareils sont d'un réglage délicat et nécessitent la présence constante d'une manipulatrice.

Les autres appareils relèvent du domaine de l'électrologiste.

Les essais que nous venons d'effectuer ne présentent pas, comme nous l'avons dit, la rigueur scientifique nécessaire ; les conclusions thérapeutiques pourront en être modifiées ; mais s'ils pouvaient attirer l'attention sur les vastes possibilités de la physiothérapie dans ce domaine, et entraîner de nouvelles expérimentations, le but que nous poursuivons serait atteint.

Dans l'immense lueur d'espoir soulevée chez malades et médecins par la thérapeutique sulfonée, il reste encore un point obscur : la lésion stabilisée qui ne régresse pas. Le traitement de ces lésions doit alors s'adresser à d'autres disciplines; parmi celles-ci, la physiothérapie doit avoir une place prépondérante.

TRAITEMENT DE L'AMIBIASE INTESTINALE PAR LE *BIS-(P.*ARSONOPHÉNYLAMINO) 1-2 ÉTHANE (*)

Par Jean SCHNEIDER et Robert DUPOUX (**)

Nous avons rapporté ici même, il y a quelques mois, les premiers résultats obtenus dans le traitement de l'amibiase intestinale avec le *bis-(p.arsonophénylamino) 1-2 éthane* (4.763 R. P.) (1).

Depuis lors, Charmot et ses collaborateurs à Dakar ont confirmé nos premiers résultats (2).

Actuellement, nous avons traité plus de 200 malades dont certains sont encore en cours de traitement; la plupart d'entre eux sont atteints d'amibiase intestinale et, dans quelques cas, cette amibiase est associée à d'autres parasitoses (lambliase, trichomoniase, helminthiases diverses...).

Le 4.763 R. P. étant un corps administré par voie orale et dont une proportion infime passe dans la circulation, nous ne l'avons

(*) Bémarsal (nom déposé) ou diaphétarsine (nom générique).

(**) Séance du 11 mars 1953.

jamais employé seul pour le traitement des amibiases hépatiques, aussi, dans les trois cas où une amibiase hépatique était associée à l'amibiase intestinale, nous avons administré le 4.763 R. P. en association avec l'émétine ou la Nivaquine.

Nous rapportons aujourd'hui successivement les résultats obtenus dans le Service de l'Institut Pasteur de l'Hôpital Ernest Conseil de Tunis et à l'Hôpital Beaujon à Paris, avant de dégager nos conclusions actuelles sur le traitement de l'amibiase par ce nouveau médicament.

*
* *

I. — Hôpital Ernest Conseil (Tunis)

A ce jour, nous avons traité 70 malades, mais nous ne tiendrons compte dans cette note que des 60 premiers qui ont été revus à la fin du traitement et à qui nous avons pu faire des examens de selles ; la plupart d'entre eux ont pu être suivis pendant des périodes plus ou moins longues au cours desquelles des contrôles parasitologiques réguliers ont été pratiqués. Sur ces 60 malades, 50 présentaient une amibiase évolutive avec présence dans les selles avant traitement, soit de formes végétatives seules (38 cas), soit de formes végétatives et kystiques (12 cas). Les 10 autres malades présentaient une amibiase chronique avec présence de kystes amibiens dans les selles.

Sur les 60 malades en question, 24 présentaient une parasitose associée à l'amibiase :

— dans 13 cas, association amibes/trichomonas
— dans 5 cas, association amibes/lamblias
— dans 2 cas, association amibes/trichomonas/lamblias
— dans 2 cas, association amibes/ascaris
— dans 2 cas, association amibes/ankylostomes.

Les doses de 4.763 R. P. et la durée du traitement ont été les mêmes pour tous les malades, qu'il s'agisse d'amibiase évolutive ou de formes chroniques, soit : *pour les adultes*, 2 g. 50 par jour pendant 10 jours consécutifs ; *pour les enfants*, la posologie dégressive suivante a été appliquée pendant la même période de 10 jours :

— enfants de 5 à 8 ans. . . . . 0 g. 50 par jour
— enfants de 8 à 10 ans . . . . . 1 g. »
— enfants de 10 à 15 ans . . . . 1 g. 50 »

Les 60 malades traités à Tunis se répartissent de la façon suivante :
56 adultes de 16 à 70 ans

dont *36 hommes* :

18 autochtones Nord-africains . .	dont 14 formes évolutives 4 formes chroniques
18 Européens	dont 14 formes évolutives 4 formes chroniques

20 femmes :

7 autochtones Nord-africaines . .	dont 5 formes évolutives 2 formes chroniques
13 Européennes	toutes formes évolutives

4 enfants :

1 Nord-africain de 14 ans . . . 1 Nord-africain de 10 ans . . . 1 Européen de 10 ans . . . 1 Nord-africain de 8 ans . . .	toutes formes évolutives

Chez ces 60 malades, des contrôles parasitologiques des selles après purgation saline ont été effectués en fin de traitement et se sont montrés négatifs chez tous.

Par la suite, nous avons pu en suivre 33 :

— 3	malades ont été suivis régulièrement	pendant	11 mois
— 3	»	»	10 mois
— 2	»	»	9 mois 1/2
— 1	»	»	9 mois
— 2	»	»	8 mois
— 3	»	»	7 mois 1/2
— 2	»	»	7 mois
— 1	»	»	6 mois 1/2
— 2	»	»	6 mois
— 1	»	»	5 mois 1/2
— 3	»	»	5 mois
— 2	»	»	4 mois
— 1	»	»	3 mois 1/2
— 3	»	»	3 mois
— 2	»	»	2 mois 1/2
— 1	»	»	1 mois 1/2
— 1	»	»	3 semaines

Ces 33 malades ont été suivis régulièrement pendant les périodes indiquées ci-dessus et des examens de selles ont été faits chez la plupart tous les 10 ou 15 jours, chez les autres, moins assidus, au moins une fois par mois.

Pour 27 malades, ces examens ont été constamment négatifs et les renseignements, aussi bien d'ordre clinique que parasitologique, permettent de parler de guérison.

Chez 5 malades, nous avons à nouveau constaté la présence d'amibes dans les selles :

— dans 1 cas après 3 semaines
— dans 1 cas après 1 mois
— dans 1 cas après 1 mois 1/2
— dans 1 cas après plus de 5 mois
— dans 1 cas après 7 mois.

Le premier de ces malades était un Nord-Africain de 30 ans atteint d'une amibiase particulièrement rebelle que nous avons déjà cité dans notre première note.

Le deuxième cas est celui d'une Européenne de 37 ans, amibienne depuis trois ans, dont la rechute a été constatée 1 mois après la fin du traitement ; à la suite de cette rechute, elle a fait une deuxième cure de 4.763 R. P. identique à la première et tous les examens de contrôle faits jusqu'à ce jour (soit 4 mois 1/2 après la 2e cure) sont restés négatifs.

Le troisième cas est celui d'une femme israélite de 29 ans, amibienne depuis plusieurs années, qui avait été traitée par tous les amœbicides connus et avait fait deux cures hydrominérales à Châtel-Guyon. L'examen des selles fait après traitement par le 4.763 R. P. était négatif et le resta pendant 1 mois 1/2 ; on constata ensuite à nouveau des amibes dans les selles et une seconde cure de 4.763 R. P. fut prescrite à ce moment.

Le quatrième cas est celui d'un Européen amibien depuis 5 ans et traité depuis cette époque sans succès par divers médicaments. Après traitement par le 4.763 R. P., des examens de selles pratiqués régulièrement pendant plus de 5 mois se montrèrent constamment négatifs ; le malade avait repris des forces, un excellent appétit, et 5 kg. de poids ; ses troubles avaient disparu totalement. Ce n'est que 5 mois après la fin de ce traitement que l'on constata à nouveau des amibes végétatives dans les selles. Une deuxième cure de 4.763 R. P. fut prescrite et depuis lors (4 mois à la date de ce jour) les examens de selles demeurent négatifs.

Le cinquième cas enfin est celui d'un Européen de 38 ans chez lequel des amibes végétatives ont été retrouvées 7 mois après la fin du traitement. Une deuxième cure identique à la première a été instituée et depuis (soit 3 mois à la date de ce jour) tous les examens coprologiques des selles restent négatifs.

En résumé, pour les 60 cas traités à l'Hôpital Ernest Conseil de Tunis, tous les examens de selles *ont été négatifs à la fin du traitement.*

Par la suite, sur les 33 malades régulièrement suivis, *5 rechutes* ont été constatées dont *3 constituent des échecs certains* (cas 1, 2 et 3) ; quant aux deux autres (cas 4 et 5) ayant rechuté après 5 et

7 mois, il se peut que dans ce pays d'endémie amibienne, il s'agisse d'une nouvelle contamination.

Dans tous les cas qui ont été traités à nouveau la deuxième cure a amené la disparition durable des parasites.

Action sur les parasitoses associées.

Dans les 13 cas où ils étaient associés aux amibes, les *trichomonas* ont disparu 12 fois des selles et, dans les deux cas où ils étaient associés aux amibes et aux lamblias, ils ont disparu une fois.

L'action sur les *lamblias* — comme nous le signalions déjà précédemment — a été beaucoup moins nette : Sur les 7 cas où elles étaient associées aux amibes seules et aux amibes et aux trichomonas, nous n'avons observé leur disparition durable que dans deux cas (6 mois 1/2 dans un cas — 6 mois dans l'autre).

Enfin, le médicament ne semble avoir aucune action sur les *ascaris* et les *ankylostomes*.

*
* *

II. — Hôpital Beaujon (Paris)

120 malades atteints d'amibiase y ont été traités ou sont en cours de traitement par le 4.763 R. P.

Au moment où nous publions nos résultats, nous avons pu suivre et contrôler 91 malades dont :

— 78 atteints d'amibiase intestinale,
— 10 atteints d'amibiase associée à une lambliase,
— 2 atteints de lambliase,
— 1 atteint d'anguillulose.

Tous nos malades sont des adultes âgés de 23 à 60 ans et chez lesquels le traitement a comporté l'administration quotidienne de 2 g. de 4.763 R. P. répétés pendant 10 jours consécutifs.

a) *Amibiase intestinale évolutive.* — 54 malades atteints d'amibiase intestinale évolutive avec présence d'amibes végétatives dysentériques dans les selles ont été traités ; ils se répartissent ainsi :

— *46 hommes* dont la contamination avait l'origine suivante :

Indochine	14 cas
Afrique française du Nord	14 cas
Autochtone Nord-africains	6 cas
A. E. F.	5 cas
Amibiase autochtone métropolitaine	3 cas
Madagascar	1 cas
Cameroun	1 cas
Antilles	1 cas
A. O. F.	1 cas

— *8 femmes :*

A. E. F.	3 cas
Cameroun	2 cas
Indochine	1 cas
Afrique française du Nord	1 cas
France métropolitaine	1 cas

Chez tous ces malades dont la plupart avaient été traités par divers médicaments classiques de l'amibiase, l'action immédiate du traitement a été favorable : Dans tous les cas, on a observé une amélioration puis une disparition des troubles fonctionnels, un retour des selles à la normale et la disparition des parasites à l'examen de contrôle toujours pratiqué à la fin du traitement.

Nous nous sommes efforcé de suivre ces malades aussi longtemps que possible mais des contrôles régulièrement répétés n'ont été possibles que dans un certain nombre de cas car, comme cela s'est produit à Tunis, plusieurs malades, se considérant comme guéris, ont jugé inutile de faire faire à nouveau des examens coprologiques de leurs selles et d'autres, ayant leurs occupations outre-mer, y sont repartis très vite après la fin de leur traitement.

Les contrôles que nous avons pu faire s'échelonnent ainsi :

— 9 mois	1 malade
— 8 mois	1 »
— 7 mois 1/2	1 »
— 7 mois	1 »
— 6 mois	4 »
— 5 mois	3 »
— 4 mois	4 »
— 3 mois	7 »
— 2 mois 1/2	2 »
— 2 mois	2 »
— 6 semaines	4 »
— 1 mois	5 »

Sur les 35 malades ainsi régulièrement suivis pendant des périodes allant de 1 à 9 mois, il ne nous a pas été donner de constater de rechute clinique d'amibiase, mais des examens de contrôle des selles nous ont montré, dans 6 cas, la réapparition des parasites au bout d'un temps variable :

— 1 fois après 9 mois,
— 1 fois après 7 mois 1/2,
— 1 fois après 7 mois,
— 1 fois après 6 mois,
— 1 fois après 5 mois,
— 1 fois après 3 mois.

Enfin, dans un cas particulièrement tenace, il nous a été donné d'observer la réapparition des parasites 15 jours après la fin du

traitement : Il s'agissait d'un homme de 32 ans ayant contracté son amibiase au Maroc il y a 5 ans et ayant déjà été opéré d'un abcès amibien du foie il y a deux ans ; avant et après cet accident hépatique, il avait suivi tous les traitements possibles de l'amibiase : Emétine-Pénicilline-Ganidan, Conessine, Direxiode, Terramycine, Auréomycine, etc... C'est après l'échec de ces différents traitements que fut essayé le 4.763 R. P. Après une période négative de 15 jours les parasites ayant été retrouvés, on institua une deuxième cure de 4.763 R. P. après laquelle les examens de selles restèrent négatifs pendant deux mois. Au troisième mois, on trouva à nouveau des kystes amibiens dans les selles et un troisième traitement par le 4.763 R. P. est actuellement en cours.

Cette observation constitue le premier échec parasitologique certain que nous avons constaté jusqu'à présent après deux cures de 4.763 R. P.

b) *Amibiase subaiguë ou chronique.* — Nous avons traité, dans les mêmes conditions et aux mêmes doses, 34 malades âgés de 23 à 58 ans, présentant des signes plus ou moins caractéristiques de colite amibienne dont la nature était confirmée par la présence dans les selles de kystes d'amibes dysentériques ; ces malades se répartissent ainsi :

— *24 hommes* ayant contracté leur amibiase dans les régions suivantes :

Afrique du Nord	6
Indochine	5
Bassin méditerranéen en dehors de l'Afrique du Nord	4
Autochtones Nord-africains	2
A. E. F.	2
France métropolitaine	2
A. O. F.	1
Madagascar	1
Amérique Centrale	1

— *10 femmes* :

Indochine	2
Afrique du Nord	3
A. O. F.	2
France métropolitaine	2
Bassin méditerranéen	1

Ainsi que nous l'avons signalé précédemment, le traitement par le 4.763 R. P. a toujours amené une sédation des troubles accusés par les malades mais dans les cas anciens où l'élément colitique associé était souvent très marqué, il a été nécessaire de compléter ce traitement par l'administration de pansements intestinaux au sous-nitrate de bismuth et des médications antispasmodiques usuelles.

Les résultats des examens de contrôle parasitologiques immédiats ont toujours été favorables : Dans tous les cas, en fin de traitement, il n'a été retrouvé dans aucun cas de kystes amibiens.

24 malades ont été suivis pendant plus d'un mois ; ils se répartissent ainsi :

— 1	malade	8 mois
— 2	»	7 mois
— 2	»	6 mois
— 1	»	4 mois 1/2
— 5	»	3 mois
— 1	»	2 mois 1/2
— 5	»	2 mois
— 1	»	6 semaines
— 6	»	1 mois

Les 10 autres malades n'ont pu être contrôlés au-delà de 15 jours.

Sur les 24 malades ainsi suivis pendant plus d'un mois, des contrôles parasitologiques nous ont montré la réapparition de kystes *dans 4 cas :*

Le premier, au 8e mois après le traitement chez le malade contrôlé pendant 8 mois de suite. Le deuxième chez un des deux malades suivis pendant 7 mois. Le troisième chez un des 5 malades suivis pendant 3 mois. Le quatrième enfin chez un des 6 malades suivis pendant 1 mois.

Tous ces malades ont fait une deuxième cure de 4.763 R. P. aux mêmes doses que précédemment et, jusqu'à présent, aucune rechute parasitologique n'a pu être constatée chez eux.

c) *Parasitoses associées.* — Parmi les 88 cas d'amibiase intestinale que nous avons traités à l'Hôpital Beaujon, nous avons constaté, *dans 10 cas*, une association *amibiase/lambliase*. Sur ces 10 cas, nous avons obtenu deux fois la disparition durable des lamblias pendant une période de contrôle de 5 mois ; une fois la disparition des parasites à la fin du traitement, mais des contrôles ultérieurs n'ont put être faits ; dans trois cas, nous avons retrouvé des lamblias végétatives ou des kystes de lamblias dans les selles à la fin du traitement. C'est pourquoi, dans les 4 autres cas où la lambliase était associée à l'amibiase, nous avons systématiquement prescrit, avant ou après la cure de 4.763 R. P., un traitement par la Quinacrine à la dose o g. 30 par jour pendant 5 jours consécutifs. Que la Quinacrine ait été administrée avant ou après le 4.763 R. P., la tolérance a été aussi bonne dans tous les cas et les résultats immédiats jusqu'à présent favorables.

Nous avons traité également deux cas de *lambliase isolée* et avons enregistré un échec à la fin du traitement dans 1 cas et, dans l'autre, la disparition des parasites après deux cures de 4.763 R. P. à un

mois d'intervalle ; le contrôle ultérieur des selles pour ce malade n'a été possible que pendant deux mois au cours desquels les lamblias n'ont pas été retrouvées dans les selles.

d) *Autres parasitoses.* — Comme à Tunis, il n'a été constaté à Paris aucune espèce d'action du médicament sur les helminthiases associées : ascaridiose, ankylostomiase. Nous avons eu également l'occasion de traiter un cas d'anguillulose. En fin de traitement par le 4.763 R. P., les anguillules paraissaient avoir disparu des selles, mais un examen de contrôle pratiqué 6 mois après la fin du traitement fit constater l'échec de notre thérapeutique en révélant à nouveau la présence des larves d'anguillules.

e) *Amibiase intestinale associée à l'amibiase hépatique.* — Chez trois malades hospitalisés à l'Hôpital Beaujon pour hépatite amibienne associée à l'amibiase intestinale, nous avons administré un traitement mixte comportant, dans deux cas l'association 4.763 R. P./Emétine, dans le troisième cas, l'association 4.763 R. P./ Nivaquine. Dans les trois cas, les médicaments ont été administrés simultanément aux doses suivantes :

— 4.763 R. P. — 2 g. par jour pendant 10 jours,
— Emétine — 0 g. 08 par jour jusqu'à une dose totale correspondant à 0 g. 01/kg.
— Nivaquine — 0 g. 60 les trois premiers jours et 0 g. 30 les 7 jours suivants.

Chez ces trois malades, ces associations ont été parfaitement tolérées et les résultats obtenus excellents.

D'autres essais de traitement sont actuellement en cours dont nous rapporterons ultérieurement les résultats, mais nous avons tenu dès à présent à souligner l'intérêt que peut présenter l'association au 4.763 R. P. de médicaments actifs sur l'amibiase hépatique et la possibilité de faire des cures simultanées.

* * *

Conclusion

Ainsi, au cours des derniers mois, nous avons pu confirmer la remarquable efficacité et l'excellente tolérance du 4.763 R. P.

Tolérance. — Au cours du traitement nous n'avons jamais observé le moindre incident, sauf dans un cas (malade atteint d'éthylisme chronique avancé) où nous avons constaté une urticaire et quelques nausées, le tout ayant spontanément disparu avant même la fin de la cure.

Pour les 23 premiers malades traités — ainsi que nous l'avons rapporté précédemment — nous avions fait, avant et après traitement, des hémogrammes, des dosages d'urée sanguine, des examens d'urines, et tous nos malades avaient été complètement examinés au point de vue clinique et particulièrement neurologique dans le but de dépister une intolérance éventuelle à cette médication nouvelle : Dans tous les cas, la tolérance a été parfaite et aucune modification notable n'a pu être constatée au cours des divers examens de contrôle.

Résultats immédiats. — Dès la mise en route du traitement, les malades éprouvent rapidement et avant tout une sensation de bien-être; les épreintes et le ténesme disparaissent rapidement, les selles reprennent en trois à quatre jours un aspect normal, l'appétit revient et l'on observe une reprise pondérale en même temps qu'une amélioration très nette de l'état général, à tel point que, parfois, les malades s'estimant guéris, négligent de se présenter aux rendez-vous que nous leur fixons pour des contrôles parasitologiques pour lesquels il faut souvent les convoquer à plusieurs reprises.

Résultats à longue échéance. — Eu égard à ce que nous avons écrit quant aux difficultés de faire revenir certains malades qui se considèrent comme guéris, il nous a cependant été possible de contrôler 92 malades pendant des périodes allant de 1 à 11 mois. Sur ces 92 malades ainsi contrôlés régulièrement, nous avons constaté 15 rechutes parasitologiques : 2 d'entre elles, observées à Tunis, peuvent être discutées et mises sur le compte de réinfestation; 9, observées à Paris, l'ont été après 3 mois : il s'agissait toujours de formes anciennes d'amibiase qui avaient été des échecs de toutes les autres thérapeutiques de cette affection; il en est de même pour les 2 cas de rechutes plus précoces observées à Paris, l'une au bout d'un mois, l'autre au bout de trois semaines. Dans tous les cas, sauf un, une deuxième cure de 4.763 R. P. a eu une action favorable et durable.

Les résultats ainsi obtenus nous incitent actuellement à envisager le traitement de l'amibiase intestinale avec le 4.763 R. P. de la façon suivante :

1) *Dans les formes d'amibiase intestinale récentes*, nous envisageons volontiers deux cures successives de 4.763 R. P. à six semaines de distance à raison — pour chacune de ces cures — de 2 g. par jour pendant 10 jours consécutifs.

2) *Dans les cas d'amibiase ancienne* évoluant depuis plusieurs années et ayant été l'objet de nombreuses tentatives thérapeutiques infructueuses, nous pensons qu'il est préférable de prolonger le traitement et de prescrire, après les deux premières cures, à six semaines d'intervalle, l'administration systématique, tous les trois mois pendant 1 an à

18 mois, d'une cure de 4.763 R. P. à la dose de 2 g. par jour pendant 10 jours.

3) *Dans les formes où la lambliase est associée à l'amibiase*, nous préconisons le traitement suivant :

a) Quinacrine : 0 g. 30 par jour pendant 5 jours consécutifs, puis

b) 4.763 R. P. : 2 g. par jour pendant 10 jours de suite.

Un deuxième traitement associant Quinacrine et 4.763 R. P. aux mêmes doses est administré six semaines après le premier.

4) *Dans les cas où l'amibiase hépatique est associée à l'amibiase intestinale*, chez les sujets qui peuvent tolérer l'émétine nous administrons simultanément : émétine par voie intramusculaire 0 g. 06 à 0 g. 08 par jour jusqu'à une dose totale correspondant à 0 g. 01/kg. — et 4.763 R. P. 2 g. par jour pendant 10 jours. Si l'action de l'émétine est jugée insuffisante lorsque la dose totale est atteinte, nous complétons le traitement par la Nivaquine à raison de 0 g. 60 par jour pendant deux jours et 0 g. 30 par jour les 8 jours suivants. Chez les sujets auxquels on ne peut administrer de l'émétine (état général, état cardiaque, etc...) nous associons d'emblée la Nivaquine au 4.763 R. P. ; l'administration peut être faite simultanément.

5) *Eléments spasmodiques surajoutés*. Dans un certain nombre de cas, surtout quand l'amibiase est ancienne, un élément de colite spasmodique est fréquemment observé et ne cède parfois qu'incomplètement au traitement anti-amibien ; le traitement de l'amibiase, lui-même, (quel que soit le médicament employé) peut d'ailleurs provoquer parfois un réveil de cette colite spasmodique ; ceci a été observé avec le 4.763 R. P. comme avec les autres médicaments anti-amibiens. Dans ces cas, nous administrons, à la fin du traitement anti-amibien, le sous-nitrate de bismuth à la dose de 20 g. par jour pendant 10 à 15 jours consécutifs auquel nous associons des antispasmodiques : soit médicaments classiques (Gardénal à petites doses, belladone, etc...), soit médicaments plus nouveaux parmi lesquels le Largactil, administré par voie buccale à des doses de 25 à 50 mg. par jour, amène parfois une sédation remarquable des troubles colitiques.

Dans ces formes anciennes les cures de Châtelguyon ou de Plombières sont à recommander.

6) *Pour les enfants*, les doses de 4.763 R. P. sont données en fonction de l'âge ; jusqu'à présent, nous n'avons pas traité d'enfants de moins de 5 ans et la posologie que nous avons utilisée est la suivante :

— 0 g. 50 par jour de 5 à 8 ans,
— 1 g. » de 8 à 10 ans,
— 1 g. 50 » de 10 à 15 ans,
— 2 g. » au-delà de 15 ans.

Les doses de Quinacrine et d'Émétine seront, elles aussi, administrées en fonction de l'âge.

* * *

Resumé

Le *bis-(p.arsonophénylamino) 1-2 éthane* (4.763 R. P.) utilisé *per os* dans le traitement des formes tant évolutives que subaiguës ou chroniques d'amibiase intestinale, a toujours été bien toléré.

Il a permis, pour les 148 cas traités et déjà contrôlés en fin de traitement à Tunis et à Paris, d'enregistrer de façon constante une sédation des symptômes cliniques et une disparition des parasites à la fin du traitement; sur les 92 cas qui ont pu être suivis et revus régulièrement pendant des périodes allant de 1 à 11 mois, il n'a été constaté que 15 cas de rechute *parasitologique* habituellement tardive et qui, à l'exception d'un seul, ont été sensibles à un deuxième traitement par le même médicament.

(Service du Docteur P. Durand, Hôpital Ernest Conseil, Tunis et Service du Docteur Bertrand-Fontaine, Hôpital Beaujon, Paris).

Bibliographie

(1) Schneider (J.) et Dupoux (R.). — Traitement de l'amibiase intestinale par le bis-(p.arsonophénylamino) 1-2 éthane. Premiers résultats cliniques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, **45**, n° 6, 786-798.

(2) Charmot (G.), Le Henand (F.) et Giudicelli (P.). — Traitement de l'amibiase intestinale aiguë en A. O. F. par le bis-(p.arsonophénylamino) 1-2 éthane. *Réunion Médico-Chirurgicale et pharmaceutique de l'A. O. F.*, 29 janvier 1953.

TRAITEMENT COLLECTIF DES MANIFESTATIONS ÉPIDÉMIQUES DU PALUDISME PAR UNE PRISE MÉDICAMENTEUSE UNIQUE

Par J. GAUD et G. HOUEL (*)

Le paludisme est en nette régression au Maroc. Il n'en pose pas, pour cela, moins de problèmes au Service Antipaludique. La tâche fixée à celui-ci, soit réduire au minimum la morbidité et le retentissement du paludisme tout en imposant à la collectivité la charge budgétaire minima, requiert autant que jamais discernement et imagination.

La régression du paludisme au Maroc ne correspond en effet nullement à une réduction des aires géographiques de la maladie, au contraire. Le Maroc comportait schématiquement, il y a 25 ans (selon la classification pratique proposée par la conférence du paludisme en Afrique (**) :

a) des zones de paludisme hyperendémique et mésoendémique : plaine du Gharb, littoral atlantique Nord, plaine du Saïs.

(*) Séance du 11 février 1953.
(**) O. M. S. Série Rapp. techn., **38**, 52 et **39**, 28.

b) des zones de paludisme hypoendémique avec manifestations endémiques espacées dans le temps et souvent dramatiques : Rif, Moyen Atlas, vallée de la Moulouya, vallées du Grand Atlas, littoral méditerranéen.

c) des zones où le paludisme était à peu près inconnu, par suite de l'extrême rareté des eaux permanentes : Maroc saharien, Sud de la Meseta marocaine.

Dans les premières, le paludisme a été considérablement réduit, sous l'influence de l'assainissement le plus souvent ou sous l'effet d'une prophylaxie médicamenteuse poursuivie pendant des années en de plus rares zones. Mais la disparition de la maladie n'est pas complète et la prémunition des populations a régressé en même temps que l'endémicité. Ces zones ont été ramenées, pratiquement, à l'état d'hypo-endémie, avec les risques épidémiques inhérents à cet état. Dans les troisièmes (c), la politique hydraulique des grands barrages et de l'irrigation a introduit le paludisme sur de vastes aires. Mais, le cas particulier de la riziculture mis à part, l'endémie demeure basse dans les zones d'irrigation ne justifiant pas la mise en œuvre d'une action prophylactique systématique prolongée. Actuellement, sous l'action de ces deux facteurs : assainissement des régions de forte endémie et extension de l'aire du paludisme par les irrigations, un tiers de la surface du Maroc, et près de la moitié de la population rurale, en sont au stade de l'hypo-endémie avec manifestations épidémiques possibles, certaines années. Les dernières sont capricieuses et de prévision difficile.

Quelle attitude tenir devant cet état de chose?

L'éradication semble encore utopique. Le coût en serait immense. La réimplantation du paludisme paraît fatale dans les conditions géographiques et sociales du Maroc. Une *prophylaxie médicamenteuse* continue ou, du moins, étendue sur plusieurs mois de l'année ne serait pas rentable. Les populations, peu atteintes, ne voient pas d'ailleurs la nécessité de venir régulièrement à des distributions périodiques de médicaments, obligation astreignante.

La *lutte imagocide* par pulvérisations insecticides, si bien accueillie au début, rencontre déjà moins de faveur. Elle n'est pas partout possible. La dispersion des habitations et leur accès malaisé en élèvent considérablement le coût et en abaissent le rendement (*).

La « prophylaxie » au sens propre du terme serait onéreuse, mal aidée par la population, d'un rendement décevant. Peut-on abandonner ces populations à la seule médecine curative individuelle? Oui ! à la condition de pouvoir agir avec rapidité et efficacité si, par malheur, le paludisme passait du stade où le traitement individuel

(*) Gaud (S.) et Méchali (D.). — *Bull. Inst. d'Hygiène du Maroc*, 1950, 10, 73.

des malades suffit à celui où le traitement collectif s'impose. La limite entre ces deux stades, que nous estimons pouvoir être fixée à la proportion de 10 o/o d'atteintes cliniques dans la collectivité considérée, est fort rapidement franchie dans une population non prémunie.

Si paradoxal que cela puisse paraître au premier abord, plus l'incidence du paludisme baisse au Maroc et plus se fait sentir la nécessité d'une méthode de traitement collectif, efficace et rapide, des mouvements épidémiques.

Essais antérieurs.

Cette éventualité du mouvement franchement épidémique évoluant sur un fond d'endémie faible, c'est-à-dire chez des populations peu prémunies, n'est pas nouvelle au Maroc. Elle s'est généralisée ces dernières années ; mais, dès ses débuts, le Service Antipaludique du Maroc avait du envisager le moyen d'y parer. Ce moyen avait été mis au point par G. Sicault et ses collaborateurs, dès 1934, et présenté sous le nom de « traitement standard ». Il s'agissait d'un traitement collectif par médicaments synthétiques (dérivés acridiques) touchant à la fois :

— les malades : chez lesquels le produit réalisait un traitement,
— les bien portants : chez lesquels le produit réalisait une prophylaxie clinique.

La dose de prémaline ou de quinacrine était la même pour tout le monde (compte tenu de la dégression en fonction de l'âge) = 0,3 pro die pour les adultes. Les malades en accès recevant en plus de la quinine (en injection généralement) vu la lenteur d'action schizonticide des sels d'acridine.

Une longue expérience de ce traitement nous a montré son efficacité et ses limites. Dans le cas type de son indication, (population peu prémunie — 8 à 15 o/o de malades dans la population traitée — assiduité supérieure à 75 o/o — pas d'action antianophélienne) :

— 3 jours consécutifs de traitement stoppaient le paludisme pour un mois.
— 4 jours consécutifs de traitement pour deux mois.
— 5 jours consécutifs pour trois mois.

Depuis une dizaine d'années l'application de cette méthode est devenue très difficile. Les traitements de 4 et 5 jours ont du être abandonnés, le nombre d'absents au-delà de trois jours devenant énorme. Les traitements de trois jours eux-mêmes sont mal suivis.

Le premier jour, la population vient bien ; le second jour moins ; le troisième... !

Aussi avons-nous suivi avec un très grand intérêt les essais faits soit dans l'Union française (Tunisie en particulier), soit à l'étranger, pour traiter le paludisme avec une dose orale unique d'un produit synthétique.

Nous avons essayé, en 1951, sur une assez grande échelle, un traitement collectif s'inspirant dans ses principes du « traitement standard » de SICAULT, mais réalisé en un seul jour par une prise orale unique de Nivaquine. Cinquante mille (50.000) sujets ont été ainsi traités avec la *posologie* suivante :

— au-dessous de 1 an	0 g. 10
de 1 à 2 ans	0 g. 20
de 3 à 5 ans	0 g. 40
de 6 à 9 ans	0 g. 60
de 10 à 14 ans.	0 g. 80
— au-dessus de 15 ans	1 g. 00
adultes	1 g. 20

Les *résultats collectifs* de ce traitement épidémique par la nivaquine, ont montré des résultats satisfaisants au point de vue clinique. Au point de vue parasitologique, voici, à titre d'exemple, quelques indices plasmodiques avant et après traitement (époque : juillet-août 1951) :

Localité	Nombre de sujets examinés	I. P. avant traitement		I. P. 1 mois après traitement	
		Adultes	Enfants	Adultes	Enfants
Région de Marrakech :					
Freita	707	12 0/0	15 0/0	0 0/0	1,2 0/0
Ouled Moussa . . .	449	22 »	41 »	5 »	11 »
Ouled Yousouf . . .	745	15 »	25 »	2 »	3,2 »
Madana	444	9 »	14 »	0,8 »	2,6 »
Secteur de Tazi :					
Khamalcha	230	—	13 »	—	12 »
Tababa	178	—	26 »	—	17 »
O. Ameur	280	—	23 »	—	20 »

Ces résultats sont discordants. Excellents dans la première série, ils sont assez médiocres dans la seconde. Il faut remarquer que le traitement de Tazi a été institué à un moment où l'anophélisme, particulièrement intense pouvait faire craindre un développement épidémique rapide.

En somme, nous pensons que le traitement par la Nivaquine en

une seule prise, tel que nous l'avons réalisé, présente une efficacité au moins égale au traitement « standard » de trois jours par les dérivés acridiques, tout en apportant aux populations une gêne beaucoup moins lourde. Cependant la relative fréquence d'un état lipothymique, chez les sujets affaiblis, dans le délai précis de 25 à 30 minutes après l'ingestion, et deux accidents sévères, ou la responsabilité du médicament ne pouvait être écartée avec certitude, nous ont mis en défiance contre la Nivaquine employée à ces doses, qui paraissent pourtant nécessaires à l'activité antiplasmodiale. Encouragés par des publications américaines sur les effets du traitement par une dose unique de Camoquine, nous avons décidé d'employer en traitement antipaludique de masse la Flavoquine, homologue français de la Camoquine américaine.

Au cours de l'été 1952, nous avons réalisé avec ce produit deux séries d'études portant :

— d'une part, sur le traitement individuel d'un certain nombre de paludéens en accès fébrile aigu par une dose unique de Flavoquine.
— d'autre part, sur le traitement collectif du paludisme épidémique.

Les résultats, qui sont développés dans la note suivante, ont été très encourageants. Nous pensons que le traitement collectif des manifestations épidémiques du paludisme par une prise médicamenteuse individuelle unique est parfaitement utilisable au Maroc.

TRAITEMENT INDIVIDUEL ET TRAITEMENT COLLECTIF DU PALUDISME PAR UNE DOSE UNIQUE DE FLAVOQUINE

Par J. GAUD et G. HOUEL (*)

Protocole. — Les malades choisis pour l'expérimentation présentaient en général une température élevée. Après avoir été l'objet d'une recherche d'hématozoaires et d'un examen clinique ils recevaient une dose de Flavoquine unique selon la posologie recommandée par l'O. M. S. :

au-dessus de 12 ans	0 g. 60
de 6 à 12 ans	0 g. 40
de 1 à 15 ans	0 g. 20
moins d'un an	0 g. 10

(*) Séance du 11 février 1953.

Les malades traités furent revus tous les jours pendant les trois jours consécutifs au traitement. Durant cette période, un examen sanguin et une prise de température leur furent faits chaque jour. Ces malades furent revus systématiquement 15 jours et un mois après le traitement et à chaque visite ils subirent un examen sanguin et une prise de température. Sur 21 malades, 9 étaient âgés de plus de 15 ans, 15 étaient du sexe masculin et 6 du sexe féminin. Les critères adoptés pour juger de l'activité du médicament ont été les modifications de la température et la disparition des schizontes.

Résultats. — Les résultats détaillés sont enregistrés dans les tableaux I et II.

Infections à Pl. vivax (8 cas, dont trois en association avec *Pl. falciparum*).

Sur 4 cas à *Pl. vivax* seul, fébriles au départ, 3 n'eurent plus de fièvre 24 heures après le traitement et le 4e 2 jours après.

Après 72 heures, les schizontes avaient disparu du sang périphérique dans les 8 cas considérés.

Sur les 8 cas étudiés, 7 présentaient des gamétocytes dans le sang périphérique avant le traitement. 24 heures après le traitement, il ne restait que 2 porteurs de formes sexuées après 48 heures, aucun.

Infection à Pl. falciparum (16 cas dont 3 en association avec *Pl. vivax*).

Sur 11 cas à *Pl. falciparum* fébriles au départ, 3 étaient encore fébriles après 72 heures ; mais leur température, très élevée au départ, ne dépassait pas 38°6.

72 heures après le traitement, un seul cas montrait encore des schizontes dans le sang périphérique. Il s'agissait d'une association avec *Pl. vivax*.

Dans les 16 cas étudiés, 8 présentaient des gamétocytes 72 heures après le traitement alors que 3 seulement en présentaient avant le traitement.

Rechutes. — Bien que les conditions de l'expérience ne permettaient pas d'éliminer à coup sûr les réinfections chez des sujets restant exposés aux piqûres de moustiques infectés, nous avons observé peu de rechutes.

Chez les 14 sujets primitivement porteurs de schizontes de *Pl. falciparum* suivis pendant un mois, nous avons observé 3 rechutes. Les deux premières 15 jours après le traitement, associées à *Pl. vivax* comme dans les premiers examens ; la troisième un mois après le traitement.

Chez les 8 sujets porteurs de schizontes de *Pl. vivax* un seul fit une rechute 15 jours après, en association avec *Pl. falciparum*. Il semble que les associations plasmodiales soient plus résistantes à la médication et favorisent les rechutes.

TABLEAU I. — *Traitement antipaludique par la flavoquine en une seule prise* per os.

Résultats individuels immédiats.

Avant le traitement						Dose de Flavoquine	Après le traitement								
							Hématozoaires (*)						Température		
							Formes asexuées (*)			Gamétocytes (*)					
N° d'ordre	Sexe	Age	Hématozoaires	Rate	Température		24 h.	48 h.	72 h.	24 h	48 h.	72 h.	24 h.	48 h.	72 h
1	M	40	F— —	0	40°	0,60	F—	0	0	0	0	0	37°5	37°3	36°9
2	F	30	V+—	0	37°4	0,60	0	0	0	0	0	F+	36°8	36°	36°6
3	F	10	F— —	0	39°5	0,20	F—	0	0	0	0	0	36°	36°9	36°
4	M	12	F—	0	36°1	0,20	F—	0	0	0	0	0	37°5	37°1	38°
5	F	4	F— —	1	39°9	0,20	F— —	F— —	F— —	0	0	F+	36°9	38°7	38°6
6	M	5	V+ + — F—	0	41°3	0,20	V—	V—	0	V+	0	0	36°9	36°7	37°4
7	M	5	F+ — —	1	40°6	0,20	F—	F—		F+ +	F+	F+	37°4	37°4	37°6
8	M	12	V— F—	0	36°9	0,40	0	0	0	F+	F+	F+	36°1	38°6	37°8
9	M	10	F— — —	1	39°4	0,40	0	0	0	0	0	0	36°	36°9	37°6
10	F	5	V+ —	1	40°5	0,20	0	0	0	0	0	0	37°3	37°9	37°4
11	M	25	F—	0	38°4	0,60	F—	F—	0	0	0	F+	36°1	36°2	36°6
12	M	30	F—	0	40°	0,60	0	0	0	F+	F+	F+	37°3	37°4	37°3
13	F	3	F+	1	37°	0,20	F—	0	0	F+ +	F+ +	F+ +	37°4	37°4	37°4
14	M	5	V+ —	0	40°9	0,40	0	0	0	0	0	0	36°8	37°2	37°4
15	M	16	F —	1	39°8	0,40	0	0	0	F+	F+	F+	37°1	37°2	37°3
16	M	20	F—	0	41°	0,60	F— —	0	0	0	0	0	36°8	37°1	36°
17	M	4	V+ —	1	40°7	0,20	0	0	0	0	0	0	36°8	37°4	36°9
18	M	19	F —	0	40°	0,60	F—	F—	0	0	0	0	36°2	36°2	36°
19	M	30	F+ —	0	39°5	0,60	0	0	—	F+	F+	—	37°5	36°2	36°5
20	M	35	F— V+	0	39°5	0,60	V—	V—	0	0	0	0	37°1	36°2	36 5
21	F	6	V+ — — —	2	39°4	0,40	V—	V—	0	V+	0	0	37°	37°1	37°1

(*) F = *falciparum* ; V = *vivax* ; + = formes sexuées ; — formes asexuées (le nombre des signes + ou — indiquant la fréquence des hématozoaires dans le sang

TABLEAU II. — *Traitement antipaludique par la flavoquine en une seule dose prise* per os.

Résultats individuels tardifs.

Numéro d'ordre	Examen systématique 15 jours après le traitement				Examen systématique 1 mois après le traitement					Observations
	Hématozoaires (1)			Température	Hématozoaires (1)			Température	Rate	
	F	V	M		F	V	M			
1	F+	0	0	37°5	0	0	0	*37°6*	1	
2	0	0	0	36°5	0	0	0	36°5	0	
3	0	0	0	36°8	F+—	0	0	*39°3*	0	
4	0	0	0	37°3	0	0	0	*38°6*	0	
5	F+++—	V—	0	*39°1*	F+	0	0	36°	0	
6	0	0	0	*37°9*	0	0	0	*38°*	0	
7	F+	0	0	37°5	0	0	0	*37°6*		
8	F+—	V+—	0	*38°7*	F+	V+—	0	*37°6*		
9	0	0	0	*37°8*	0	V+——	0	*37°9*		
10	0	0	0	37°4	0	0	0	*37°7*		
11		manque		36°5	0	0	0	37°		Réinfection à vivax ?
12	0	0	0	37°2		manque				
13	F+	0	0	37°4		manque		37°1	1	
14	0	0	0	37°4	0	0	0	*38°*	4	
15	F+	0	0	37°4	0	0	0	*38°*	0	
16	0	0	0	*37°7*	0	0	0	37°5	0	
17	0	0	0	*37°6*	0	0	0	37°	P	
18	0	0	0	37°4	0	0	0	37°4		
19	0	0	0	36°7	0	0	0	37°		
20	0	0	0	36°8	0	0	0	36°9		
21	0	0	0	37°	0	0	0	36°7	0	

(1) F = falciparum ; V = vivax ; + = formes sexuées ; — formes asexuées (le nombre des signes + ou — indiquant la fréquence des hématozoaires dans le sang.

Traitement de masse par une dose unique de Flavoquine

A l'occasion d'une manifestation épidémique qui s'est produite, durant l'été 1952, au nord de Dar Guedari (Région administrative de Rabat) la population des villages les plus atteints a été soumise à un traitement de masse par la Flavoquine. Au total, 3.000 sujets de tous âges ont reçu une dose unique de Flavoquine suivant la posologie plus haut indiquée.

Pour apprécier l'incidence de ce traitement sur la marche de l'épidémie, des sondages ont été effectués consistant dans la mesure des indices plasmodiques et dans l'appréciation de la morbidité, avant et après le traitement, par le dénombrement des malades en accès. Ces observations sont résumées dans le tableau n° III. Elles montrent une diminution nette des indices et de la morbidité après le traitement, qui a permis d'arrêter l'épidémie.

Tableau III

Evolution des indices plasmodiques et de la morbidité palustre sous l'influence du traitement de masse à la flavoquine en une seule dose.

Villages	Population totale	Avant le traitement		1 mois après le traitement	
		Indice plasmodique	o/o morbidité	Indice plasmodique	o/o morbidité
M'Laquit	406	62,5	12,5	31,9	3,4
Derkaoua	343	19,7	2,9	1,6	2
Hararta	292	34,8	14	4	4,4
Ghiryn	169	58,8	14,2	10	1,8
Dar Gueddari	317	35	12,6	6,6	4,4

Toxicité

Aussi bien au cours des traitements individuels que des traitements de masse, aucune manifestation toxique n'a suivi l'administration de la dose unique de Flavoquine qui semble avoir été très bien supportée par tous les sujets, quel que soit leur âge.

Résumé et Conclusions

Pour diverses raisons, détaillées dans la note précédente, les petites épidémies capricieuses et localisées évoluant sur un fond d'hypo-endémie sont parmi les manifestations du paludisme qui s'impose à l'attention du Service antipaludique au Maroc.

Le moyen le plus efficace et le moins onéreux de combattre ces épidémies est un traitement médicamenteux collectif réalisant en même temps une réduction du réservoir de virus et une prophylaxie clinique temporaire. L'efficacité dépend cependant de l'accueil fait à ce traitement par les populations. Et cet accueil est d'autant meilleur que le traitement exige des collectivités un dérangement moindre.

Dans cet esprit ont été apprécié, dans les conditions marocaines, les effets de traitements de masse par prise médicamenteuse unique (un seul jour, une seule dose) de Flavoquine. Les résultats obtenus avec cette dernière ont été très encourageants.

1° La fièvre et les signes cliniques généraux qui accompagnent le paludisme sont rapidement éteints par une dose unique de Flavoquine, quelle que soit l'espèce plasmodiale.

2° Les schizontes de *Pl. vivax* et de *Pl. falciparum* semblent disparaître du sang périphérique dans un délai de 48 heures sous l'action d'une dose unique de Flavoquine

Les gamétocytes de *Pl. vivax* paraissent sensibles à l'action de la Flavoquine mais pas ceux de *Pl. falciparum*.

Le nombre des rechutes tant à *Pl. vivax* qu'à *Pl. falciparum* paraît faible dans le mois qui suit la prise unique du médicament.

3° La Flavoquine, en dose unique, à raison de 10 mg. par kg. de poids corporel, ne provoque aucune manifestation toxique.

4° La Flavoquine paraît être un excellent médicament pour combattre les épidémies de paludisme par un traitement de masse en une seule dose.

5° L'emploi de la Flavoquine selon ce mode est à envisager, comme traitement individuel ambulatoire, dans certaines formations rurales dépourvues de médecin et visitées seulement à jour fixe ou à l'occasion d'un marché hebdomadaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Berberian (D. A.), et Dennis (E. W.). — Field experiments with chloroquine disphosphate. *Amer. Jl Trop. Med.*, 1948, 28, (6) 755.
2. Canet (J.). — Traitement de l'accès palustre aigu par une dose unique de nivaquine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, 43, (9-10) 538.
3. Chaudhury (R. N.), et Chakravarty (N. K.). — *Ind. Jl. Malariol.*, 1948, 2, (3) 115.

4. Decourt (Ph.), et Schneider (J.). — Tolérance de l'homme pour la Nivaquine, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, **40**, (5-6) 179.
5. Doane (L. M.). — Proc. 4 th Intern. *Congr. Trop. Med. et Mall.*, Waschington, 1948, 769.
6. Donald (C.), et Butts (A.). — Results on 449 cases of naturally acquired malaria treated with chloroquine. *Jl. of nat. Mal. Soc.* 1950, **9**, (1) 44.
7. Durand (P.), Schneider (J.) et Dupoux (R.). — Traitement en un jour de l'accès du paludisme par la Nivaquine. *Bull. Soc. Path. exot.* 1949, **42**, (11-12), 1549.
8. Ejercito (A.), et Duque (M). — *Phil. Med. Ass. Jl. Manilla,* 1948, 124, 633.
9. Gaud (J.), et Mechali (D.). — Place de la lutte imagocide dans la lutte antipaludique au Maroc. *Bull. Inst. Hyh. du Maroc* n. s. 1950, **10**, 73.
10. Koekenga (M.). — Camoquin treatment of malaria. A preliminary report *Amer. Jl. Trop. Med.*, 1950, **30**, (1) 63.
11. Mandoul (R.). et Pestre (A.). — La Flavoquine dans le traitement du paludisme. *Algérie Médicale*, 1951, (10) 1249-1253.
12. Mein (R.). — Camoquin in the treatment of human malaria. *Amer. Jl. Trop. Med.*, 1951, **31**, (2) 212.
13. Organisation Mondiale de la Santé. Comité d'experts du paludisme. — Sumary review of literature on Camoquin. 1950, Document W. H. O/Mal/38.
14. Organisation Mondiale de la Santé. — Serie Rapports techniques 1951, **38**, 52 et 1951, **39**, 28.
15. Simeons (A. T. W.) et Chatre (K. D.). — *Ind. Med. Gaz.* 1947, **87**, (5) 255.
16. Villarejos (M. V.). — Experience with amodiaquin (Camoquin) a new synthetic antimalarial. *Amer. Jl. Trop. Med.* 1951, **21**, (6) 703.

Discussion.

Jean Schneider. — Nous avons écouté avec intérêt les deux communications qui viennent d'être présentées par MM. Gaud et Houel.

L'une et l'autre présentent un intérêt certain mais risquent de créer des confusions regrettables :

Les auteurs, en effet, donnent l'impression, dans ces deux communications successives, de vouloir comparer l'action thérapeutique de deux amino-4 quinoléine : l'*amodiaquine* (Camoquine, Flavoquine) et la *chloroquine* (Nivaquine, Resochin), ce qu'ils ne font pas en réalité.

Pour avoir expérimenté largement ces deux médicaments, nous avons acquis la conviction qu'ils étaient d'une activité sensiblement égale à dose égale et que la tolérance de l'organisme vis-à-vis de l'un et l'autre médicaments administrés aux mêmes doses est également tout à fait comparable.

Cette opinion n'est pas une opinion personnelle : Sans vouloir énumérer les innombrables communications consacrées à l'activité de l'un et l'autre de ces médicaments et aux comparaisons qui ont été faites quant à leurs avantages respectifs, tant au point de vue curatif que prophylactique, nous ne pouvons faire mieux que de conseiller la lecture d'un article très récent de KRISHNAMURTY G. G., paru dans le *British Med Jl.* (1952, 4788, p. 831) où l'auteur conclut à l'identité d'action des deux médicaments aux mêmes doses ainsi qu'à la possibilité d'employer indifféremment l'un ou l'autre, et celle de l'article de HOEKENGA M. T. (J. A. M. A. 1952, 15, 1369) dont les conclusions sont identiques.

Le travail de MM. GAUD et HOUEL comporte une comparaison entre des essais qui ont été faits au Maroc, dans des conditions qui ne sont pas comparables :

Les essais faits avec la Nivaquine l'ont été en 1951 et portent sur 50.000 sujets, ceux faits avec la Flavoquine en 1952 sur 3.000 sujets.

Or, au Maroc, le paludisme est une maladie essentiellement saisonnière, endo-épidémique et il est bien connu que sa gravité et son extension varient d'une année à l'autre.

D'autre part, il est difficile de comparer des résultats dans des groupes aussi disparates que 3.000 sujets d'un côté pour 50.000 de l'autre.

Si l'on ne s'en tenait qu'aux résultats obtenus au point de vue thérapeutique dans la même année, la comparaison serait déjà extrêmement discutable et nous relevons dans la première note de MM. GAUD et HOUEL des contradictions formelles pour la Nivaquine, entre les résultats obtenus à Tazi et ceux obtenus ailleurs.

Ceux-ci tentent d'expliquer ces contradictions par une modification de l'anophélisme : Dans les études sérieuses consacrées à ces questions, il est habituel de tenir compte de l'anophélisme et je suis très étonné que la présente communication ne donne aucun renseignement sur l'anophélisme, à la différence de ce que nous avions fait avec J. GAUD et D. MECHALI en 1949 (*Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc*, 1949, 6, p. 121).

De toute façon, ces variations très connues de l'anophélisme au Maroc, condamnent toute comparaison entre des résultats obtenus une année et ceux enregistrés l'année suivante dans une même région, et encore bien plus dans des régions différentes les unes des autres.

Mais la critique principale que nous faisons de ce travail concerne les posologies employées : On remarquera, en comparant les chiffres, que la Nivaquine a été administrée aux mêmes doses que la Flavoquine aux seuls enfants de moins d'un an, ce qui tendrait à faire

croire que, dans l'esprit des auteurs, pour l'enfant de moins d'un an les deux médicaments ont une activité identique.

Par contre, pour les sujets plus âgés, les doses diffèrent considérablement. Une gradation très subtile est faite pour la Nivaquine où la dose administrée est de 0 g. 20 de 1 an à 2 ans, de 0 g. 40 de 3 à 5 ans, alors que pour les enfants de 1 à 5 ans la dose unitaire de 0 g. 20 de Flavoquine est préconisée. Pour les enfants plus âgés et les adultes, les différences sont encore plus notables : La dose de 0 g. 60 de Nivaquine est administrée aux enfants de 6 à 9 ans et celle de 0 g. 80 de 10 à 14 ans, alors qu'avec la Flavoquine on n'administre que 0 g. 40 de 6 à 12 ans.

Enfin, nous comprenons encore moins les différences de doses utilisées pour les sujets plus âgés où, pour la Nivaquine, on donne 1 g. aux enfants de plus de 15 ans sans préciser de limite supérieure d'âge, et 1 g. 20 aux adultes, alors que pour la Flavoquine une dose unique de 0 g. 60 est administrée à tous les sujets âgés de plus de douze ans.

La simple comparaison de ces chiffres explique facilement pourquoi ces auteurs notent une moins bonne tolérance vis-à-vis de la Nivaquine que de la Flavoquine : En effet, tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que les deux médicaments sont tolérés de façon très comparable aux mêmes doses, alors que J. Gaud et G. Houel comparent des doses qui varient du simple (Flavoquine) au double (Nivaquine).

Cette comparaison est absolument sans valeur.

De plus, il est extrêmement difficile de savoir si des doses exactes ont été administrées aux jeunes enfants : En effet, les distinctions d'âge trop précises données pour l'administration de la Nivaquine : 1 à 2 ans — 3 à 5 ans — 6 à 9 ans, etc... sont extrêmement difficiles à établir avec précision dans un pays où nous savons, pour avoir participé nous-mêmes à de nombreuses campagnes antipaludiques, combien il est difficile de savoir l'âge exact des enfants ; il n'est donc pas impossible que des doses trop fortes aient été administrées à certains.

Le schéma beaucoup plus simple de répartition des âges pour la distribution de la Flavoquine évitait ces erreurs car, au-delà d'un an, les sujets étaient répartis en trois catégories au lieu de six catégories pour la Nivaquine.

Nous pensons que ces expériences méritent d'être refaites dans des conditions exactement comparables et en administrant, au même moment, dans les mêmes régions, à des sujets comparables entre eux, les mêmes doses de médicament.

En conclusion, nous ne pouvons faire mieux que de renvoyer le

lecteur à un texte de J. Gaud (*Bulletin Inst. d'Hyg. du Maroc*, 1949, 6, 121) où celui-ci écrit :

« La mise sur pied d'une expérience de prophylaxie collective « comparée soulève des problèmes difficiles à résoudre au Maroc. « Il faut en effet : Trouver des groupes de collectivités comparables « du triple point de vue de l'impaludation, de l'anophélisme et « des traitements antérieurs et réunissant un nombre de sujets « assez important. La valeur des indices épidémiologiques est « évidemment fonction du chiffre de la population... Il est logique « de calculer les indices séparément pour les adultes et les enfants « (ceci n'a pas été fait pour l'expérience Flavoquine).

« On conçoit que ces conditions soient rarement totalement satis- « faites et qu'il faille faire preuve de prudence dans l'interprétation « des résultats.

Nous souscrivons entièrement à ce que J. Gaud a écrit lui-même et demandons à ce que l'expérience comparée soit reprise sur les bases si clairement exposées par cet auteur.

J. Gaud. — Il n'était absolument pas dans nos intentions — et, comme le dit le docteur Schneider « nous ne le faisons pas en réalité » — de comparer l'action de la Nivaquine et celle de la Flavoquine. Le but de ces notes était d'attirer l'attention sur un mode d'utilisation de ces deux antipaludiques particulièrement pratique dans les conditions épidémiologiques régnant actuellement au Maroc, probablement dans toute l'Afrique du Nord, et peut-être dans d'autre pays où les manifestations épidémiques du paludisme prennent le pas sur les phénomènes endémiques.

Nous ne renions pas un mot du texte, écrit par l'un de nous et cité par le docteur Schneider, sur la difficulté de mise sur pied, au Maroc, d'une expérience comparant l'activité de deux produits antipaludiques *en prophylaxie collective*.

En ce qui concerne les *traitements de masse de mouvements épidémiques* du type que nous proposons, nous pensons qu'une comparaison serait plus difficile encore et nous n'oserons même pas instituer une expérience visant à démontrer la supériorité de la Nivaquine ou celle de la Flavoquine. Les deux produits sont utilisables, nous pensons l'avoir montré, pour réaliser le but précis que nous nous étions proposé. Si la méthode de traitement sur laquelle nous attirons l'attention des épidémiologistes se généralise, l'usage imposera assez rapidement l'emploi du produit de maniement le plus pratique. Dans le cas contraire, la comparaison des produits, sur ce plan particulier perdra tout intérêt.

Le docteur Schneider nous reproche surtout d'avoir comparé la toxicité de la Nivaquine et celle de la Flavoquine dans des conditions

de posologie qui rendaient impossible la comparaison. Nous comprendrions mieux qu'il critique notre posologie de la Nivaquine. En effet, nous n'avons pas fait de comparaison, répétons-le, nous bornant à signaler qu'un doute subsistait sur l'absence de toxicité de la Nivaquine aux doses où nous avions cru devoir l'employer.

Ces doses sont peut-être trop fortes pour la réalisation du but cherché. C'est ce que nous serons enchantés de voir démontré.

L'ONCHOCERCOSE HUMAINE ET SON ASPECT ENTOMOLOGIQUE DANS LE SUD DE L'A. E. F. (*)

Par Max OVAZZA (**)

Introduction

L'Onchocercose est une affection connue depuis longtemps en Afrique Equatoriale Française. Bien que, selon les auteurs, elle ne semble jamais y avoir présenté l'aspect de véritable fléau social qu'elle a en certaines autres parties de l'Afrique noire, elle a été signalée comme courante en plusieurs parties du pays. Récemment R. Taufflieb (1951) consacrait sa thèse de médecine (non publiée), à cette question. C'est dans ce travail que nous avons puisé la plupart des données concernant les connaissances antérieures sur cette maladie en A. E. F.

Déjà, en 1904, E. Brumpt la trouvait chez les pagayeurs du fleuve Congo. Elle est signalée dans la région de Brazzaville et le long des affluents du Congo, Djoué et Foulakari, par Ouzilleau, Laigret, et Lefrou en 1921. A nouveau, dans la même zone et sur la rivière Louvisi, affluent du Niari, son vecteur : *Simulium damnosum*, est signalé par Roubaud et Grenier (1943). Au Gabon, Guyomarch et Ringenbach (1914) décrivent des kystes cutanés comme très probablement dus à *O. volvulus*, chez des indigènes

(*) Les enquêtes sur lesquelles est basé ce travail ont été faites de décembre 1949 à juin 1952, période pendant laquelle nous avons été détaché à l'Institut d'Études Centrafricaines à Brazzaville. Pendant tout ce temps nous avons été l'hôte de l'Institut Pasteur de Brazzaville et nous devons remercier son Directeur, M. le Médecin-Colonel Ceccaldi, à qui nous devons une très grande partie des moyens de travail et tout le personnel dont nous avons disposé. Il nous faut aussi remercier M. le Professeur Roubaud qui nous a accueilli à notre retour dans son service et M. le Docteur Vaucel, Directeur des Instituts Pasteur d'Outre-mer, dont les conseils nous ont été précieux. Nous avons été pendant tout notre séjour conseillé et dirigé par M. le Docteur Grenier, qui a en outre fait ou vérifié les identifications de toutes les simulies récoltées.

(**) Séance du 11 mars 1953.

des rivières Okano et Ouah dans le nord du territoire ; Galliard en 1932-33, dans un qnadrilatère compris entre la mer, l'Ogooue et la Nyanga, rencontre des cas d'onchocercose et *S. damnosum*. En Oubangui-Chari, Bernard (1913) et Ouzilleau (1913) signalent le cours de M'Bomou comme une zone où la maladie est à l'état endémique. Enfin, dans le centre de ce même territoire, Roubaud et Jamot (1920) ont décrit un cas chez un indigène mandjia des environs de Fort Crampel. Cet homme n'avait jamais quitté son village.

Ceci porterait à penser que l'affection et son vecteur sont largement répandus en A. E. F. Cependant Wanson (1950) donne pour le Stanley-Pool et particulièrement le groupe d'agglomérations de Léopoldville et de Brazzaville, un tableau assez différent. Il considère que ces deux villes, les rapides du Congo qui leur sont proches et le cours du Djoué jusqu'à environ 50 kilomètres de Brazzaville, forment une tache à haute endémicité complètement isolée. Il dit : « L'éloignement des gîtes de l'est et de l'ouest est tel qu'il crée, dans la nature, une zone de protection d'une ampleur si considérable qu'elle excède du double la puissance migratoire du vecteur ».

Nous avons pendant deux ans recherché *Simulium damnosum* et ses larves sur une grande partie du Moyen Congo et de la portion limitrophe du Gabon. Chaque fois que cela a été possible nous avons en même temps cherché les porteurs de microfilaires. La région ainsi prospectée s'étend au nord jusqu'à la rivière Mambili et mord un peu au nord-ouest sur le Gabon ; elle comprend, à l'ouest, la région Gabonnaise du Haut-Oggoue (Franceville) mais non Mossendjo et Komono au Moyen-Congo ; dans le sud, la limite occidentale est pratiquement le poste de Loudima sur le fleuve Niari.

L'exposé de nos recherches sera divisé en trois parties : I. Aperçu géographique du pays ; II. Aspect entomologique du problème ; III. Données concernant l'infection chez l'homme.

I. — Aperçu géographique.

Ainsi que le montrera la distribution du vecteur, la configuration du pays et ses « Types botaniques » suivant l'expression de J. Trochain, semble jouer un rôle important (*).

(*) Une partie des notions qui suivent est tirée simplement des cartes existantes, entre autres de celles de Babet. Beaucoup de détails, tant botaniques que géographiques, nous ont été fournies par nos collègues de l'I. E. C. Nous tenons à remercier les pédologues MM. Brugières et Lepoutre, le botaniste M. Koechlin et particulièrement le géographe M. Sautter qui a vérifié, au cours de nos tournées communes, les limites des sables (du groupe Kalahari).

TOME XLVI
PLANCHE I
Communication :
M. OVAZZA

OFFICE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE OUTRE-MER

CARTE DE L'ONCHOCERCOSE HUMAINE DANS LE SUD DE L'A.E.F.

Service Cartographique de l'O.R.S.O.M Décembre 1952

Dessiné par Mr J. Doutaloup, Cartographe.

Signes conventionnels

Limites internationales — Fleuves et rivières
Limites intercoloniales — Cours d'eau non levés
Chefs-lieux de régions — Limites occidentales des sables blancs
Chefs-lieux de districts — Limites forestières

Echelle : 1:2.000.000

0 20 40 60 80 100 120 140 160 180 200 220 Kilomètres

Zones d'onchocercose et de S. damnosum avec moins de 10 % d'infestation
S. damnosum
S. sirbanguistum
Lieux où ont été trouvés des filariens

Le Moyen-Congo peut, grossièrement, être divisé en quatre terrains : les sables, que nous appelerons pour simplifier « sables bateke » ou « savane bateke », au nord de Brazzaville; les grès rouges à l'ouest de cette ville, les schisto-calcaires eux aussi à l'ouest; le tout bordé de terrains cristallins, tant vers la mer que vers le Gabon. Les grès rouges se trouvent au sud, près du Congo et le calcaire au nord de ceux-ci.

Si l'on considère la couverture végétale et les rivières on distingue trois zones : 1) la savane bateke; 2) les savanes de l'ouest; 3) la forêt disposée à la périphérie.

1) La savane bateke n'est pas un tout uniforme. On y trouve : une partie méridionale formée de plateaux séparés par de profondes vallées, les plateaux bateke proprement dits; au sud-ouest une bordure faite de collines très sèches; une partie nord descendant en gradins vers la cuvette congolaise. Nous y joignons la portion sud de cette cuvette qui est formée d'alluvions sableux venant des plateaux. Cet ensemble présente un certain nombre de caractères communs : la couverture d'arbres y est très réduite en dehors des rivières ou des zones d'inondations, les rivières elles-mêmes sont en général assez lentes et en tout cas sans rapides ni chutes; les arbres de la savane sont bas, dispersés et ne procurent pratiquement pas d'ombrage, il existe même des taches de savane qui en sont complètement dépourvues. Certaines différences apparaissent cependant : au sud les sommets des plateaux sont très secs, sans cours d'eau et ceux ci n'existent que dans les vallées qui les séparent. Les quelques bois ou petites forêts existant sur les plateaux sont sans rivières et ont un sol particulièrement sec. Dans la cuvette, au contraire, il s'agit de terrains bas, en grande partie inondés aux hautes eaux et les forêts sont plus fréquentes. Mais dans les deux cas la savane est très découverte et très lumineuse et les rivières ont le même aspect : cours lent et régulier, sans rapides, avec un fond généralement sableux.

2) Les savanes se trouvant à l'ouest de Brazzaville ne forment pas plus un tout homogène que ce que nous avons appelé les savanes bateke. Leur partie nord, sur le schisto-calcaire, est faite de séries de plateaux d'altitudes différentes. La partie sud est formée de collines, soit sur les grès, soit à la limite entre grès et calcaires. Cependant il y a une opposition très nette entre cette zone et la précédente.

Au point de vue végétation, les arbustes de savane, s'ils ne sont pas plus élevés, sont plus serrés et plus uniformément répartis. En conséquence et par suite de l'existence de nombreux lambeaux de forêt, l'insolation y est en général moins grande. Les rivières, surtout les plus importantes, sont souvent entrecoupées de rapides et de chutes. En règle générale, à importance égale, leur vitesse est plus élevée que dans la zone précédente.

3) Cet ensemble de savanes est entouré au nord, à l'ouest et au sud-ouest par des forêts. Au nord, celles de la cuvette sont pour la plupart marécageuses. Par contre, en allant vers le Gabon ou vers les hauteurs du Mayombe, on trouve une zone accidentée où chutes et rapides sont fréquents. Au nord du poste de Loudima la limite entre savane et grande forêt correspond à peu près à celle qui sépare les calcaires de la région cristalline. A l'ouest des plateaux bateke cette limite suit à peu près celle des sables.

II. — Les simulies anthropophiles. le vecteur de l'onchocercose.

Nous n'avons trouvé que deux simulies attaquant l'homme, *Simulium damnosum* Théo., 1903 et *Simulium albivirgulatum* Wanson et Henrard, 1944. D'autres espèces : *S. medusaeformis* Pom. et *S. nigritarsis* Coquillet, abondantes à l'état de larves ou de nymphes, n'ont jamais été prises à l'état adulte ; la première avait été signalée comme anthropophile par Schwetz, mais Freeman (1951) a depuis démontré qu'il s'agissait, en réalité, d'adultes de *S. albivirgulatum*. *S. faini* Wanson, signalée de Léopoldville, n'a jamais été rencontrée.

Les auteurs belges ont prouvé, qu'en laboratoire, *S. albivirgulatum* ne permet pas l'évolution complète de l'*Onchocerca volvulus*. De plus, dans la nature, ils n'ont jamais rencontré ce *Simulium* porteur de stades infectants.

La répartition de ses deux espèces anthropophiles est la suivante :

1°. *Simulium damnosum* Théo., 1903.

Ainsi que nous l'avons dit, cette espèce a été récoltée par Roubaud en 1906 et signalée par Roubaud et Grenier (1943), à la fois du Djoué et de la rivière Louvisi, affluent du Niari. Nous l'avons trouvée à tous les stades le long du Congo en aval du Stanley Pool, bien au-delà des premiers rapides, jusqu'à Tombo (Manianga) près de la frontière du Congo belge. Sur les affluents de ce fleuve elle est fréquente. La rivière Djoué contient des gîtes larvaires jusqu'à la cuvette de Mayama qui est entourée, sauf à l'ouest, de collines de sable. Les affluents de cette rivière fournissent aussi des gîtes, tant ceux de la rive droite, comme la Madzia à Kibossi, que ceux de la rive gauche : Djouari, Louka, Loukiri, en aval des sables. La rivière Foulakari en contient aux deux endroits où nous avons pu l'atteindre : ses chutes, près de l'embouchure et les rapides près du pont de la route Kinkala-Boko.

Dans le fleuve Niari-N'Duo et ses affluents, nous avons trouvé des larves et des nymphes tant dans le fleuve lui-même que dans les rivières Modjimokoulou, Bouenza, N'Kenke, Loua, Loutete, Loudima (cf. la carte).

Dans le haut Oggooue, le fleuve lui-même et ses affluents, tout au moins ceux qui ne sont pas dans les sables, nous fournissent aussi de nombreux gîtes larvaires.

Enfin au nord, le seul endroit où nous ayions trouvé des larves et des nymphes est situé dans le district de Kelle à la limite du Gabon.

Par conséquent, si l'on tient compte d'un gîte trouvé sur la

petite rivière N'Saussi près de Sibiti, il ne reste plus beaucoup de zone indemne de *S. damnosum* entre celle de Brazzaville, très anciennement connue et celle signalée par Galliard au Gabon occidental.

2° *Simulium albivirgulatum* Wanson et Henrard, 1944.

Cette simulie, fréquente dans la région de Léopoldville, a été signalée récemment près de Brazzaville (Grenier et Ovazza, 1950). Sa zone d'extension au Moyen-Congo est en réalité très vaste. On la trouve, en gîtes très abondants, dans la plupart des rivières coulant en savane bateke. Le gîte le plus proche de Brazzaville où nous l'ayons récoltée est la rivière Tsieme, à la sortie nord de cette ville. La rivière la plus septentrionale où elle fut tronvée est la Likouala-Mossaka. On la rencontre aussi bien dans des cours d'eau importants que dans de véritables ruisseaux. Nous n'avons jamais trouvé de *S. albivirgulatum* sur le Congo en amont de Brazzaville, mais certaines rivières qui s'y jettent en présentent à leur confluent. Par exemple la Tsieme, la Mary (ou N'Djiri), la Gamboma, la rivière de M'Pouya.

3° *Limite entre les deux espèces.*

Les auteurs belges et entre autres Wanson, ont montré que les gîtes larvaires des deux espèces sont différents ; mais d'après leurs textes, il semble bien qu'au Congo belge on les rencontre dans les mêmes zones.

La carte jointe et l'énumération des gîtes que nous venons de donner montrent qu'au Moyen-Congo elles sont, au contraire, bien séparées géographiquement. Nous ne les avons jamais rencontrées ensemble : *S. damnosum* se trouve dans les savanes de l'ouest et dans la forêt, *S. albivirgulatum* dans la savane bateke. La limite est extrêmement nette et se confond avec celle des sables. Près du fleuve c'est Brazzaville même qui marque la séparation, avec la Tsieme d'un côté et le Djoué de l'autre. Le cours supérieur du Djoué et d'un certain nombre de ses affluents (tels que Djouari, Louka, Loukouangou) coule sur le sable. Or, tandis qu'en aval ces rivières nous ont fourni des *S. damnosum* en grande quantité, nous n'avons jamais trouvé cette espèce à l'état d'adulte, de larves ou de nymphes dans leurs cours supérieurs. Deux de ces rivières ont même en amont, des gîtes abondants de *S. albivirgulatum* : ce sont la Louka et la Loukouangou. Nous n'avons trouvé aucun gîte de simulie anthropophile dans la partie supérieure des autres rivières. La carte montre que la rivière Leconi, affluent de l'Oggoue, présente le même phénomène que la Louka : alors qu'on y trouve des *S. damnosum* en aval, on trouve par contre l'autre espèce en remontant son cours et 8 km. après avoir pénétré dans les sables.

4° *Données écologiques.*

Cette très curieuse répartition géographique nous a incité à rechercher les facteurs écologiques pouvant l'expliquer. Il faut d'abord noter que chacun des prélèvements signalés a été effectué par nous-même ou sous notre contrôle direct et que les indentifications ont toujours été vérifiées par le P. Grenier.

La première hypothèse était celle d'une ségrégation due aux besoins des larves. A cet égard les variations du pH de l'eau ne nous semblent pas significatives, les différences étant très faibles et sans rapport avec la répartition. De même l'estimation de la quantité de sels dissous (plus particulièrement le calcium, sodium et potassium) ne met en relief aucune différence entre les gîtes des deux espèces. Ceci correspond aux observations de Grenier (1948), qui n'accorde à ces données qu'une importance secondaire en face de : la vitesse du courant, la température de l'eau et la quantité d'oxygène dissous. La température est à peu de chose près la même dans tous les cours d'eau et présente des variations diurnes-nocturnes très peu accentuées. Nous n'avons pu mesurer la quantité d'oxygène dissous, n'ayant pas l'appareillage nécessaire. Selon les idées anciennes cette donnée pourrait sembler intéressante dans le cas qui nous occupe. En effet les rivières où gîte *S. damnosum* ont, par leurs chutes et leurs rapides, un caractère de cours d'eau de montagne, alors qu'au contraire celles où l'on trouve *S. albivirgulatum* ont la tranquillité des écoulements de la plaine. Mais, en France, Grenier souligne le fait que l'équilibre entre les deux est rétabli, en ce qui concerne l'oxygénation, par l'activité photosynthétique diurne des plantes vertes, très abondantes, que l'on trouve dans les rivières de pays plat. Il est très probable que tout se passe ainsi au Moyen-Congo. En effet si la végétation est très abondante dans tous les cours d'eau, elle est nettement moindre dans les zones de chutes et de rapides dont *S. damnosum* fait ses lieux de ponte.

Reste donc la vitesse du courant. Nous l'avons mesurée avec le tube de Pitot de Gerlier (1950), construit par la Société Hydrotechnica. Cet instrument, du type vertical, est assez précis ; il donne la vitesse en mètres par seconde et permet de faire la mesure *au point précis* où ont été récoltées larves ou nymphes. Avant de l'utiliser nous l'avons vérifié par comparaison avec les instruments des hydrologues de l'I. E. C. Les vitesses que nous avons relevées aux gîtes de *S. damnosum* ont été comprises entre 1,20 et 1,85 m./seconde ; le plus grand nombre de larves et de nymphes se tenant entre 1,40 et 1,70 m./seconde. Pour *S. albivirgulatum* les mesures ont donné 0,40 et 1,10 m./seconde comme vitesse limite, avec un optimum compris entre 0,65 et 0,85 m./seconde.

Les données précédentes suffisent à expliquer que chacune des

deux espèces choisisse des rivières différentes. Nous croyons qu'elles ne suffisent pas, seules, à rendre compte de la répartition en deux régions géographiques délimitées de façon aussi caractéristique et que d'autres facteurs écologiques, encore mal connus, conditionnant la répartition des imagos, peuvent interférer.

En effet : *a)* il existe, en pays bateke, des portions de rivières dont la vitesse est compatible avec la rhéophilie de *S. damnosum* ; elles sont, en outre, à portée de cette espèce dont la puissance de vol a été souvent démontrée. Quant au Congo, dans son « Couloir », il atteint 3 m./seconde en plein courant (mesure effectuée par les hydrologues) ; cette vitesse paraît incompatible avec l'établissement des larves, mais là où la route nous a permis de l'atteindre, nous avons trouvé ses rives encombrées d'herbes et ayant des courants beaucoup plus lents ; cependant nous n'y avons jamais vu de *S. damnosum*.

b) Inversement, bien des petites rivières du pays occupé par *S. damnosum* présentent des conditions de vitesse et de végétation aquatique, analogues à celles des gîtes de *S. albivirgulatum*. Bien que la femelle de ce dernier ne s'éloigne guère de ses gîtes pour piquer, ainsi que l'a déjà souligné Wanson, deux faits nous ont semblé indiquer qu'il pourrait y avoir des migrations des imagos. D'une part, nous avons parfois capturé des mâles et des femelles à l'Institut Pasteur (une trentaine en tout) qui se trouve à environ 3 km. de leur gîte le plus voisin. D'autre part le 29 août 1951, sur une colline au sud du plateau Koukouya, entre les cours supérieurs de la Leketi et de la M'Pama, nous avons rencontré un essaim de mâles et de femelles à 4 heures de l'après-midi. De cet essaim, qui arrivait en vol dispersé, nous avons pris une dizaine d'individus. Le pays, extrêmement sec, ne comporte que quelques points d'eau. Le plus voisin, à 1 heure de marche, ne nous a pas donné de gîtes. Quant aux deux rivières citées plus haut, elles sont, chacune, à 8 ou 10 km. en ligne de vol. Nous pensons qu'on peut admettre que, dans certains cas, *S. albivirgulatum* effectue des migrations atteignant au moins quelques kilomètres. Dans un tel rayon, autour des gîtes de la Tsieme et surtout de ceux des affluents du haut Djoué, il y a nombre de lieux de ponte possibles, en pays non sableux, mais ces lieux ne sont pas colonisés.

Peut-être faut-il incriminer l'écologie des adultes ? Le problème devient alors très compliqué et nous n'avons pu l'aborder expérimentalement. Nous soumettons cependant les quelques hypothèses que nous avons formées.

P. Grenier (*loc. cit.*, p. 241) émet l'idée d'un certain choix de la femelle dans lequel entrerait, outre l'hydrotaxie, une certaine anémotaxie. Celle-ci serait liée au courant d'air entraîné, à la surface

de l'eau, par le mouvement de celle-ci. Un mécanisme de ce genre entre peut-être en jeu dans le cas qui nous occupe. En effet, en dehors de la vitesse pure du courant, il faut noter que les rivières coulant sur du sable ne font que rarement, sinon jamais, des remous importants. Or, *S. damnosum* est une bête de rapides et de chutes. Peut-être y a t-il là des déplacements d'air et une hygrométrie locale élevée qui attirent cette espèce.

Un autre élément à rechercher est la luminosité. *S. damnosum* nous a semblé fuir les terrains exposés et très ensoleillés. Beaucoup de villages du district de Boko, ou de celui de Brazzaville, sont entourés d'une zone souvent brûlée et assez érodée. Lorsqu'un gîte larvaire est voisin les habitants ne sont en général piqués qu'en allant à la rivière, les simulies ne venant, dans ce cas, que très rarement jusqu'aux habitations ; Tombo et Kibossi sont dans ce cas. Au contraire, ce facteur ne nous a pas semblé jouer pour *S. albivirgulatum*, qui pique abondamment en plein soleil près des bacs sans ombrage et vient aisément au village voisin dans un pays où les zones couvertes sont rares. En règle générale, d'ailleurs, la couverture est beaucoup plus faible sur les plateaux que dans les autres savanes du Moyen-Congo. Il est évident que cette différence d'environnement peut mettre en jeu deux facteurs : l'hygrométrie et la luminosité. Mais de nombreuses mesures au psychromètre à aspiration de Chauvin (1949) ne nous ont pas donné de différences appréciables en ce qui concerne l'hygrométrie. Pour les deux espèces nous avons trouvé une augmentation de l'activité diurne avec l'humidité de l'air, l'optimum se situant entre 65 et 85 o/o ; ceci confirme les observations de Wanson au Congo Belge, bien que ces chiffres soient plutôt plus forts que les siens. Cet auteur a, d'autre part, souligné l'importance de l'ensoleillement pour la vitalité et l'abondance des larves de *S. albivirgulatum*.

Il semble donc possible que les principaux facteurs de la répartition soient l'existence ou l'absence de remous, la vitesse du courant et la luminosité.

5° *L'infestation chez les simulies*

Sur 724 simulies *(S. damnosum)* capturées à Kibossi et à Gomatsetse (sur le Djoué en amont de Brazzaville) 23 soit (3,7 o/o) présentaient des filaires au stade infectant (libres dans la trompe) et 59 (soit 8,14 o/o) présentaient des stades saucisses. Ces taux d'infestation sont assez forts par rapport à l'infection humaine de l'endroit.

Par contre 692 *S. albivirgulatum* de Boembe (sur la Lefini), 128 de M'Be sur la Gamboma et 176 de Gamboma sur la N'Keni n'ont montré des filaires, ni dans l'abdomen, ni dans la tête, ni dans le thorax. Au contraire les auteurs belges trouvent, chez les

S. albivirgulatum de Léopoldville, des filaires en début de cycle (stades saucisses entre autres). Il est probable que cette différence entre leurs résultats et les nôtres est due au fait que nos captures ont eu lieu au milieu de la zone de *S. albivirgulatum* et nous considérons ceci comme une preuve supplémentaire de l'absence de *S. damnosum* dans cette zone.

III. — L'onchocercose chez l'homme

Ainsi que nous l'avons dit deux zones d'endémicité sont connues depuis longtemps dans le sud de l'A. E. F. : d'une part le Gabon occidental, d'autre part une région comprenant les rives du Congo à l'ouest de Brazzaville et celles de ses affluents à l'ouest et au nord-ouest de cette ville. En réalité l'aire d'expansion nous semble bien plus étendue.

1° L'onchocercose dans l'aire de répartition de *S. damnosum* :

a) Au cours des tournées destinées à chercher les gîtes de *S. damnosum* nous avons rencontré des porteurs de microfilaires d'*Onchocerca volvulus* : près de Madingou et de Loudima sur le fleuve Niari, près de Franceville et d'Okonja dans le Haut-Oggoue, près de Mayama sur le Djoué très en amont de ce qui était signalé jusqu'alors. D'un autre côté le Médecin-Capitaine Barbie (du S. H. M. P.) nous a signalé avoir trouvé un certain nombre de cas dans l'est du district de Mouyoundzi, au nord des chutes de la Bouenza (*).

b) Dans la zone proche de Brazzaville nous avons trouvé des filariens près de l'embouchure de la rivière Foulakari et en deux endroits dont nous voudrions parler plus en détail. Il s'agit d'abord du village de Tombo sur le Congo, agglomération assez importante uniquement occupée à la pêche sur le fleuve. Nous n'avons pu y faire un examen serré des habitants, mais tous les hommes adultes, ou tout au moins ceux que nous avons vu, présentaient des nodules sur les épaules, le cou et la partie postérieure de la tête (surtout les épaules et la nuque). Les simulies ne viennent que rarement jusqu'au village qui est situé en haut d'une falaise dénudée. Par contre elles attaquent en grand nombre les pêcheurs quand ils relèvent leurs nasses, plongés dans l'eau jusqu'à la ceinture, comme nous en avons été témoin. Le deuxième lieu dont nous voulons parler est un groupe de deux gros villages sur le Djoué :

(*) Les examens individuels que nous avions faits avant cette enquête nous avaient amené à adopter une méthode un peu différente de la méthode classique. Au lieu de faire des raclages superficiels nous procédons par ponctions intradermiques. Il suffit pour cela d'enfoncer une aiguille fine montée sur une seringue dans le derme, puis de chasser ce que contient l'aiguille sur une lame dans une goutte de sérum physiologique. Cette méthode est mieux acceptée par les indigènes que les biopsies cutanées.

Goma tsetse et Kibossi. Sur 414 individus examinés nous avons trouvé 6 filariens, soit 1,44 o/o, se répartissant ainsi :

Hommes adultes (plus de 15 ans) : 174 — 4 infectés (2,29 o/o)
Femmes adultes (») : 187 — 2 infectés (1,06 o/o)
Enfants (des deux sexes) : 53 — 0 infecté

On ne peut évidemment tirer des conclusions définitives d'examens aussi peu nombreux. Nous avons cependant été frappé par la faible proportion de filariens. Ceci est particulièrement remarquable si on se rapporte aux chiffres beaucoup plus élevés (allant jusqu'à 70,3 o/o) trouvés par Puyuelo et Holstein (1950) en pays Mossi (A. O. F.) et à ceux de Wanson pour Léopoldville. Il faut ajouter à cela l'absence de porteurs de kystes et d'aveugles dans le groupe examiné et en contrepartie le taux assez élevé d'infestation que nous avons relevé chez les simulies de cet endroit (cf. II, 5°).

Une hypothèse nous est venue à l'esprit, après notre passage à Tombô, mais nous n'avons pas eu le temps de la vérifier. Goma-tsetse et Kibossi sont, chacun, formé d'un groupe de cases principal situé plus haut que la rivière et entouré de terrain dénudé et de cultures; seuls deux ou trois campements très petits sont en bordure de rivière. Il est donc possible que le réservoir où puisent les simulies soit constitué uniquement par les habitants de ces campements que nous n'avons pas, à l'époque, pensé à séparer des autres. Cette idée, car ce n'est rien d'autre, semble renforcée par les faits suivants : les simulies sont exceptionnelles dans la partie principale de ces villages qui est très ensoleillée; les habitants ont peu de rapports avec la rivière car ils sont, soit des cultivateurs vendant leurs produits pour le ravitaillement de Brazzaville, soit employés par des européens; enfin nous avons toujours constaté que *S. damnosum*, contrairement à *S. albivirgulatum*, hésite à piquer à découvert dans les zones ensoleillées.

2° L'onchocercose dans l'aire de répartition de *S. albivirgulatum* :

Nous n'y avons personnellement jamais rencontré de cas de filariose à *O. volvulus*. A Vinza, sur la partie du haut cours du Djoué qui se trouve dans les sables, 226 sujets ont été examinés sans qu'aucun porteur de microfilaires ait pu être mis en évidence. Le seul cas dont nous ayions eu connaissance dans toute cette aire nous a été rapporté par le Médecin-Capitaine Moissinac à Djamballa : il s'agit d'un homme du plateau koukouya (à l'est de Djamballa), mais cet homme n'était de retour que depuis très peu de temps dans son village et était resté plusieurs années dans les environs de Zanaga (dans le Niari; il s'agit d'une zone endémique d'onchocercose).

Conclusion

Certains faits nous semblent devoir être soulignés bien que beaucoup de données importantes nous manquent encore.

Le premier est la séparation géographique complète entre les deux espèces de simulies piquant l'homme au Moyen-Congo. Séparation qui semble, jusqu'à présent, confirmée par la répartition de la maladie chez l'homme. A ce sujet Ouzilleau, Laigret et Lefrou, qui avaient fait une enquête épidémiologique sur la région de Brazzaville en 1921 voyaient déjà les choses de cette façon. Ils disent textuellement (*loc. cit.*) : « le foyer de Brazzaville s'étend sur la rive droite du Congo, en aval de Brazzaville non compris, suivant et remontant parfois assez loin le cours des affluents qu'on rencontre dans cette région (Djoué-Foulakari, etc...) ; à l'ouest il dépasse Boko et probablement aussi la frontière du Congo belge ».

Cette citation nous amène, par sa deuxième partie, à émettre une idée concernant la prophylaxie de l'onchocercose.

Nous ne croyons pas qu'il y ait, ponr Brazzaville, une zone de protection complète comme il en a été décrit pour Léopoldville (Wanson, 1950). Il n'y a pas de *S. damnosum* au nord de la ville. Mais, de même que les auteurs cités ci-dessus trouvaient des cas d'onchocercose fort loin à l'ouest, nous ne trouvons pas, dans cette direction ni vers le nord-ouest, de barrière naturelle opposée au vecteur. Les gîtes du Djoué ne s'arrêtent pas à Goma-tsetse, comme la carte de Wanson semble l'indiquer, mais à Mayama (40 km. en amont à vol d'oiseau). Le Congo peut toujours être réinfecté par la Foulakari qui héberge des *S. damnosum* au moins sur une partie de son cours ; lui-même présente des gîtes certainement jusqu'à Tombo. La Foulakari, quant à elle, est située à moins de 30 km. de la Loukoumou, cette dernière étant réputée par les indigènes pour ses « Bimbouni » (*S. damnosum*, qui est la seule simulie anthropophile de la région). Nous n'avons pas signalé la Loukoumou dans ce travail n'ayant pu y aller prospecter nous-même. Cette rivière étant un affluent du Niari et présentant des caractères géographiques et écologiques analogues, il est possible qu'elle serve de relai à *S. damnosum* entre ce fleuve et la rivière Foulakari.

Ce sont ces faits qui, pour nous, expliquent que nous ayions retrouvé des larves et des nymphes de *S. damnosum* dans le Djoué, à Brazzaville dix semaines après chaque pulvérisation effectuée par les services sanitaires belges.

L'éradication de *S. damnosum* nous semble donc difficile, sinon impossible, pour Brazzaville. Tout ce qu'on peut espérer obtenir

est un barrage protégeant temporairement la ville. Quant au faucardage, s'il peut être un moyen d'appoint, il ne supprime certainement pas les gîtes. Sur la Foulakari, comme sur le Niari, alors que les plantes qui sont les gîtes habituels de l'espèce faisaient défaut, nous avons trouvé des quantités considérables de stades pré-imaginaux avec comme seuls supports des feuilles tombées et des branches d'arbre trempant dans l'eau.

Il nous faut encore dire que, comme l'avaient souligné Ouzilleau, Laigret et Lefrou, Brazzaville est plutôt en dehors de la zone de l'onchocercose, contrairement à Léopoldville. Peut-être même vaudrait-il mieux dire qu'elle est à la limite de cette zone et que *S. damnosum* y pénètre relativement rarement. La ville est en fait bâtie sur des collines de sable dépendant, non de la région du bas Djoué, mais des contreforts des plateaux Bateke.

Office de la Recherche Scientifique d'Outre-mer
Institut d'Etudes Centrafricaines.

Bibliographie

Bernard. — *Ann. Hyg. Méd. Col.*, 1915, **16**, 321-332.
Chauvin (R.). — *Bull. Soc. Zool. Fr.*, 1949, **74** (6), 320-321.
Freeman (P.). — *Parc Nat. Albert I.* Miss. F. G. de Witte 1933-1935, 1951, fasc. **77**, 49-53.
Galliard (H.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932, **15**, 167-174.
Galliard (H.). — *Ann. Par. Hum. Comp.*, 1953, **11**, 24-25.
Gerlier (M.). — *La feuille des Natur.*, 1950, n. s., 5, 67-68.
Grenier (P.). — *Physiol. Comp. Oecol.*, 1948-1949, **1**, 165-330.
Grenier (P.) et Ovazza (M.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1951, **44**, 222-234.
Guyomarch et Ringenbach. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1914, 7, 619-626.
Ouzilleau (F.). — *Ann. Hyg. Méd. Col.*, 1913, **16**, 307-321 et 688-709.
Ouzilleau (F.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1913, **6**, 80-88.
Ouzilleau (F.), Laigret (J.) et Lefrou (G.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1921, **14**, 717-728.
Puyuelo (R.) et Holstein (M.). — L'onchocercose humaine en Afrique Noire française. *Méd. Trop.*, n° 3 (1950).
Roubaud (E.) et Grenier (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1943, **36**, 281-311.
Roubaud (E.) et Jamot (E.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1920, **13**, 252-254.
Taufflieb (R.). — Thèse de Médecine (non publiée), Paris (1951).
Trochain (J.). —*Bull. Inst. Etude Centrafr.*, 1951, n. s., n° 2, 9-18.
Wanson (M.). — *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1950, **30**, 667-831.

NOTE SUR LES PHLÉBOTOMES D'EVODOULA (CAMEROUN FRANÇAIS)

Par JEAN RAGEAU et J. P. ADAM (*)

Au cours d'enquêtes entomologiques et d'une expérience de lutte anti-anophélienne dans le village d'Evodoula, situé à 70 km. au S.-W. de Yaoundé en forêt secondaire, l'un d'entre nous (J. P. ADAM) a eu l'occasion d'effectuer des observations écologiques sur les phlébotomes, nombreux dans cette localité, et d'en réunir plusieurs collections. L'examen de 263 exemplaires récoltés de fin juillet à fin septembre 1951 a montré l'existence de 4 espèces et une variété. Deux de ces espèces, *Phlebotomus schoutedeni* et *P. simillimus*, sont nouvelles pour le Cameroun et ne figurent pas dans la note publiée par l'un de nous en 1951. Aucune ne semble anthropophile et il est à présumer qu'elles ne jouent pas de rôle dans la nosologie locale : ni leishmaniose, ni fièvre de trois jours n'ont été signalées à Evodoula. Cette étude vient cependant compléter nos connaissances sur la distribution géographique des phlébotomes en Afrique noire Française et au Cameroun en particulier.

Liste des espèces récoltées.

1° Du 23 au 28 juillet 1951, à Evodoula et dans les hameaux voisins : 117 exemplaires.

Phlebotomus (Prophlebotomus) africanus Newstead, 1912 : 78 mâles, 12 femelles.

P. africanus, var. *niger* Parrot et Schwetz, 1937 : 13 femelles.

P. (Prophlebotomus) schwetzi Adler, Theodor et Parrot, 1929 : 5 mâles, 4 femelles.

P. (Prophlebotomus) simillimus Newstead, 1914 : 2 femelles.

P. schoutedeni Adler, Theodor et Parrot, 1929 : 2 femelles, 1 mâle.

2° Du 21 au 29 septembre 1951, à Evodoula, 146 exemplaires dont :

P. africanus : 70 mâles et 6 femelles.

P. africanus var. *niger* : 38 femelles.

P. schwetzi : 14 mâles et 12 femelles.

P. schoutedeni : 5 mâles et 1 femelle.

P. africanus (et sa variété *niger*) est, de loin, l'espèce la plus abondante : 82,5 o/o de tous les phlébotomes capturés. *P. schwetzi* vient ensuite (13,4 o/o), *P. schoutedeni* est moins fréquent (3,4 o/o) et *P. simillimus* rare (0,7 o/o). Pour les trois premières espèces il y a une majorité de mâles; par contre nous n'avons pas trouvé de mâle de *P. simillimus*.

(*) Séance du 14 janvier 1953.

Des mensurations ont été effectuées pour les espèces non encore connues au Cameroun : *P. simillimus* et *P. schoutedeni*.

Description de *P. simillimus* femelle d'Evodoula :

Taille : 1,90 mm.

Patte postérieure : 3,5 mm.

Aile abîmée.

Indice alaire : $\alpha/\beta = 1{,}7$. $\delta = + 0{,}3$.

Antenne, 3e article : 0,334 mm. ; les articles suivants manquent sur nos exemplaires.

Ascoïdes ?.

Formule palpale : 1,2,3,4,5.

Les longueurs des articles des palpes sont entre elles comme 1 — 2,2 — 2,7 — 3,7 — 5,4.

Epipharynx : 0,20 mm.

$\frac{A\ III}{E} = 1{,}67$.

L'armature buccale présente une seule rangée de dents subégales et pointes relativement courtes, disposées en ligne droite. Leur nombre est de 12 environ.

La plage pigmentée est peu visible.

Le pharynx, cordiforme, s'élargit fortement dans sa partie postérieure, couverte de denticules forts et serrés (fig. 1).

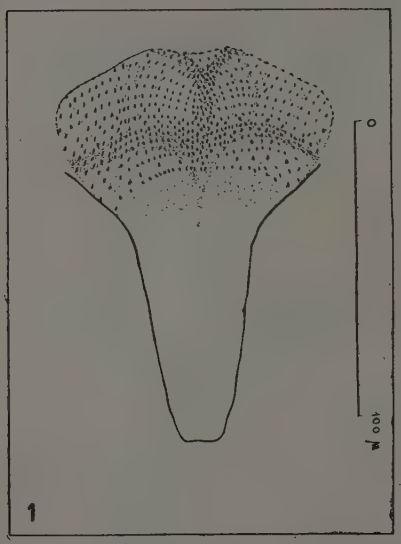


Fig. 1. — Armature pharyngienne de *Phlebotomus simillimus* femelle.

Les spermathèques tubulaires à parois minces s'ouvrent dans deux conduits relativement larges ; elles appartiennent, comme l'armature buccale et pharyngienne, au type *minutus*.

Les deux exemplaires que nous avons observés n'étaient pas gorgés et ne renfermaient pas d'œufs. Ils étaient conformes à la description de *P. simillimus* donnée par O. Theodor (1931).

Description de *P. schoutedeni* femelle d'Evodoula :

Taille : 1,71 mm.

Patte postérieure : 2,08 mm.

Aile longueur : 1,48 mm. ; largeur : 0,38 mm.

Indice alaire = α/β : 0,81. δ = + 0,12.

Antenne, 3e article : 0,10 mm. ; 4e article : 0,07 mm. ; III < IV + V.

Ascoïdes moyennes (celles de A IV ont environ 5/7 de la longueur de l'article) (fig. 2).

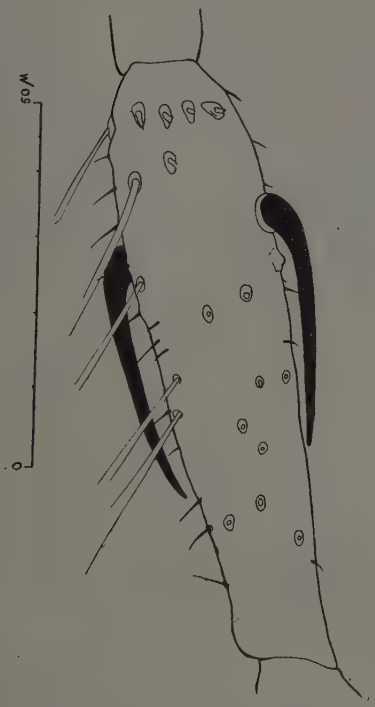


Fig. 2. — 4e article de l'antenne de *P. schoutedeni* femelle.

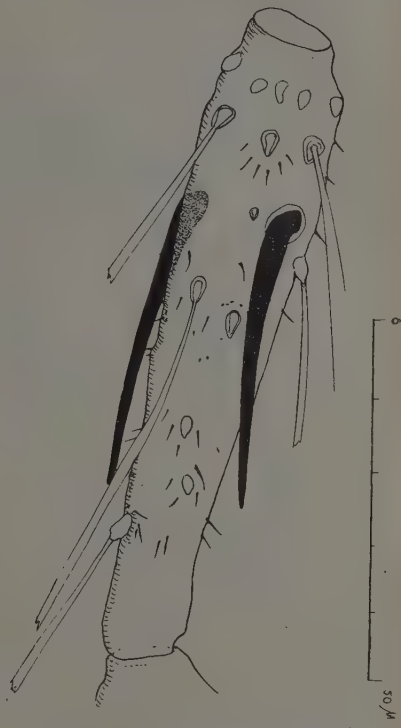


Fig. 3. — 4e article de l'antenne de *P. schoutedeni* mâle.

Formule antennaire : 2/III-XV.

Formule palpale : 1,2,3,4,5.

Les longueurs des articles des palpes sont entre elles comme : 1-3,5-4-5,-5-8.

Epipharynx : 0,14 mm. A III/E : 0,71.

L'armature buccale possède une seule rangée de dents aiguës, disposées en un arc fortement convexe vers l'avant. Ces dents, au nombre de 20 environ, ont une pointe fine et sont inégales, les médianes plus étroites que les latérales.

La plage pigmentée, d'un brun très foncé et rendant difficile l'observation des dents buccales, dessine un ovale allongé.

Le pharynx a la forme d'un verre de lampe et la largeur de sa région postérieure est environ le double de celle de sa partie antérieure. Il est densément garni, dans sa partie élargie, de denticules fortes

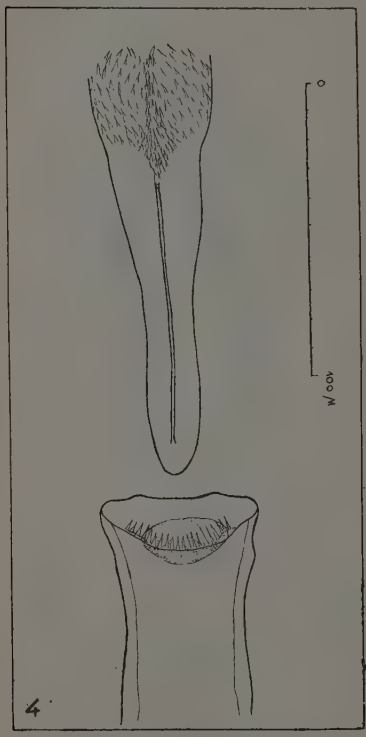


Fig. 4. — Armature buccale et pharyngienne de *P. schoutedeni* femelle.

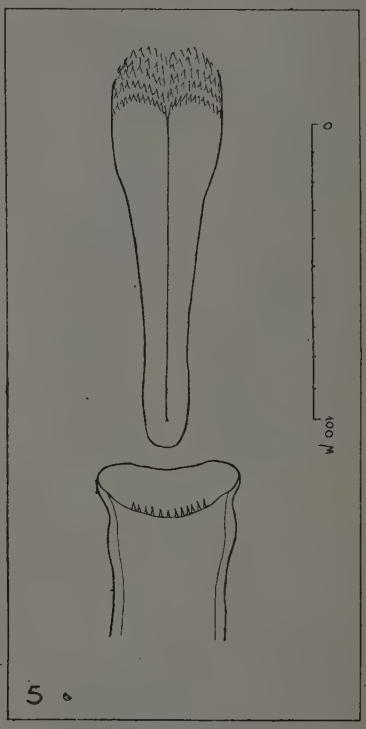


Fig. 5. — Armature buccale et pharyngienne de *P. schoutedeni* mâle.

(fig. 4). Les spermathèques, du type *minutus*, sont tubulaires, à parois minces et conduits larges. Elles ressemblent à celles de *P. similimus* ou *P. schwetzi* (fig. 6).

P. schoutedeni mâle d'Evodoula (moyenne des mensurations pratiquées sur 4 exemplaires).

Taille : 1,62 mm.

Patte postérieure : 2,12 mm.

Aile, longueur : 1,36 mm. ; largeur : 0,31 mm.

Indice alaire : $\alpha/\beta = 0{,}85$; $\delta = + 0{,}07$.

Antenne, 3e article : 0,13 mm. ; 4e article : 0,08 mm. ; III < IV + V.

Fig. 6. — Tambour d'appel (« nkul »).

Ascoïdes : moyennes (celles de A IV ont environ 3/8 de la longueur de l'article (fig. 3).

Formule antennaire : $\frac{\text{III-XV}}{\text{III-XV}}$.

Formule palpale : 1,2,3,4,5.

Les longueurs des articles des palpes sont entre elles comme : 1-2,7-4,1-5,4-8,7.

Epipharynx : 0,13 mm. A III/E : 1.

L'armature buccale comporte, comme chez la femelle, une vingtaine de dents mais elles sont plus grêles et disposées sur un arc moins convexe. La plage pigmentée est arrondie et n'occupe pas toute la largeur de la cavité buccale.

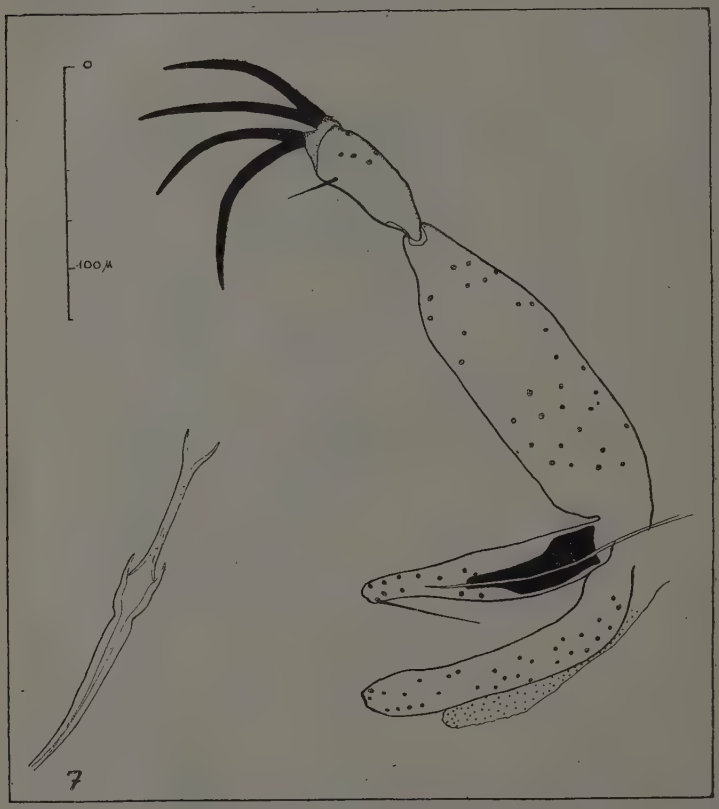


Fig. 7. — Armure génitale de *P. schoutedeni* mâle.

Le pharynx a la même forme que celui de la femelle mais son armature postérieure est moins forte, constituée de dents plus fines et moins nombreuses (fig. 5).

L'armature génitale est du type *minutus* (fig. 7). Le coxite a 0,21 mm. de long, le style 0,08 mm. Ce dernier article porte 4 épines relativement longues et fortes, 2 subapicales et 2 apicales ; la soie non caduque s'insère au-dessus des épines subapicales avec

le 1/3 distal du style. Les paramères ont l'extrémité distale arrondie. Le pénis digitiforme, incurvé dans la région médiane et à apex obtus, rappelle celui de *P. schwetzi* mais est plus long et plus étroit. Les filaments péniens font saillie.

Le lobe latéral est arrondi à l'apex et à bords presque parallèles. Les exemplaires mâles et femelles provenant d'Evodoula concordent avec la description de *P. schoutedeni* publiée par Adler, Theodor et Parrot (1929).

Biologie des phlébotomes d'Evodoula.

Les 4 espèces récoltées cohabitaient dans des gîtes variés mais présentant des caractères communs : abrités de la lumière et du vent, relativement humides et — selon toute vraisemblance —, situés à proximité des lieux où s'effectue le développement larvaire. Les seuls gîtes naturels notés étaient des écorces décollées des troncs, sous lesquelles se cachaient les phlébotomes, des anfractuosités d'arbres et des creux de rochers. Il suffisait de soulever les écorces ou de souffler dans les fentes du bois pour que ces insectes s'envolent. Nous les capturions alors à l'aspirateur Boubée. Mais la majorité des phlébotomes a été prise dans des gîtes artificiels, notamment les W.-C. de la seule habitation européenne du village, où nous en avons récolté à toute heure du jour et de la nuit des centaines sur les murs blanchis à la chaux. D'autres ont été capturés dans des cases indigènes aux murs « poto-poto » (boue séchée maintenue par un clayonnage) et au toit de « nattes » (frondes de palmiers pliées), mais la couleur sombre des parois rend les recherches difficiles. Un habitat curieux est constitué par les tambours d'appel (*nkul* en Ewondo), billots de bois évidés et couchés longitudinalement, servant à la transmission de messages (fig. 8). Ces billots présentent une fente rectangulaire supérieure par laquelle pénètrent les phlébotomes qui trouvent à leur intérieur un abri suffisamment sombre et humide. *P. schwetzi* et *P. schoutedeni* y étaient particulièrement fréquents. Nous avons enfin observé des phlébotomes dans la cabine de notre camionnette qui jouait le rôle d'un piège. Neuf femelles de *P. africanus niger* renfermaient des œufs prêts à être pondus. La reproduction de cette espèce s'effectue donc en juillet-septembre (et vraisemblablement toute l'année). Quelques femelles de *P. africanus* (et une de *P. schwetzi*) étaient gorgées de sang mais nous n'avons pu déterminer l'origine de ce sang, faute de sérums précipitants. Comme nous l'avons déjà dit, aucun des phlébotomes d'Evodoula n'était agressif et nous n'avons pu nourrir aucune femelle sur nous-même. Contrairement à l'observation de J. Schwetz (1927) relative à l'anthropophilie de *P. schwetzi*, nous n'avons jamais vu cette espèce

piquant l'homme. Elle semble avoir une éthologie analogue à celle de *P. africanus* avec qui elle cohabite. Rappelons cependant que *P. africanus* et *P. schwetzi* ont été observés se gorgeant sur l'homme et les animaux de laboratoire au Congo belge (Wanson, 1942). Seule l'analyse de leurs contenus stomacaux permettra de préciser leurs habitudes trophiques dans le Sud-Cameroun.

Nous n'avons pas trouvé les stades larvaires et nymphaux des phlébotomes d'Evodoula. Ils vivaient vraisemblablement dans l'humus ou la terre imprégnée de matières organiques à proximité des habitats des imagos.

La lutte anti-anophélienne à l'aide de D. D. T. en pulvérisations sur les murs des habitations européennes et africaines d'Evodoula n'a pas réduit sensiblement la densité des phlébotomes et un contrôle pratiqué fin décembre 1951 a permis d'en retrouver un grand nombre. Il est vrai que les gîtes visités n'avaient pas subi de traitement insecticide.

Résumé. — Dans cette note nous signalons l'existence de quatre espèces de Phlébotomes (Diptères, *Psychodidæ*) à Evodoula (S. Cameroun) : *Phlebotomus (Prophlebotomus) africanus* et var. *niger*, *P. schwetzi*, *P. schoutedeni* et *P. simillimus*. Les deux dernières espèces sont nouvelles pour le Cameroun ; nous en donnons l'étude morphologique. Les phlébotomes d'Evodoula ne paraissent pas anthropophiles et ne jouent pas de rôle dans la nosologie locale. Quelques renseignements ont pu être recueillis sur leur biologie et leurs gîtes.

Bibliographie

1. Adler (S.), Theodor (O.) et Parrot (L.) — *Rev. Zool. Bot. afr.*, 1929, **18**, 73.
2. Kirk (R.) et Lewis (D. J.). — *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1946, **40**, 34-51 et 117-129.
3. Kirk (R.) et Lewis (D. J.). — *Ibid.*, 1948, **42**, 322-333.
4. Newstead (R.). — *Bull. Ent. Res.*, 1912, **3**, 363-365.
5. Newstead (R.). — *Ibid.*, 1914, **5**, 180.
6. Parrot (L.). — *Arch. Inst. Past. Algérie*, 1934, **12**, 393.
7. Parrot (L.). — *Ibid.*, 1951, **29**, 28-45.
8. Parrot (L.) et Schwetz (J.). — *Rev. Zool. Bot. afr.* 1937, **29**, 226.
9. Rageau (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**.
10. Schwetz (J.). — *C. R. Soc. biol.* Paris, 1937, **124**, 1015-1077.
11. Theodor (O.). — *Bull. Ent. Ros.*, 1931, **22**, 475.
12. Theodor (O.). — *Ibid.*, 1938, **29**, 171.
13. Theodor (O.). — *Ibid.*, 1948, **39**, 85.
14. Manson (M.). — *Rec. Trav. Sci. Méd. Congo belge*, 1942, n° 1, 23-43.

(Yaoundé (Cameroun français)
et Office de la Recherche Scientifique d'Outre-Mer, Paris).

FLUCTUATIONS SPONTANÉES DANS LA DISPERSION DES CULICIDES, OBSERVÉES DANS LA VENDÉE COTIÈRE DEPUIS L'OCCUPATION ALLEMANDE. INTERPRÉTATION DU PROBLÈME

Par Emile ROUBAUD (*)

Il est bien connu que sous des influences saisonnières diverses, en particulier de température, d'humidité ou de sécheresse, la multiplication des moustiques dans une région donnée peut subir, d'une année à l'autre, des variations importantes. Non seulement l'abondance relative de certaines espèces peut changer, mais aussi leur comportement et en particulier leur agressivité entophile à l'égard de l'homme. Ainsi que l'ont montré ici même G. Lavier et Dao Van Ty (1944), certaines espèces d'Aëdinés, habituellement de plein air, peuvent, au cours d'années particulièrement favorables à leur développement, abondamment venir attaquer les humains ou les animaux dans les habitations mêmes.

Les modifications régionales d'ordre hydrologique sont, d'ordinaire, les plus apparemment en cause dans ces phénomènes. L'accroissement de nombre ou d'étendue des surfaces stagnantes, les changements survenus dans les particularités physiques ou chimiques des eaux, à la suite de grandes pluies ou d'inondations, comptent parmi les éléments perturbateurs les plus fréquents des faunes culicidiennes et de leurs divagations.

Mais, parfois, il n'en est pas ainsi et l'on peut voir, en vertu de fluctuations dont la cause directe n'apparaît pas toujours immédiatement, certaines espèces de moustiques faire leur apparition brusque dans une région où l'on ne les observait pas habituellement. C'est le cas pour les diverses formes qui font l'objet de ce travail.

Depuis une trentaine d'années, il m'a été possible d'effectuer dans les mêmes lieux de la Vendée maritime des observations suivies sur la faune culicidienne. J'ai pu ainsi relever certaines fluctuations spontanées parmi les espèces locales de moustiques. Tantôt, il s'agissait de pullulations particulières d'Aëdinés, comme *Aëdes rusticus* qui s'est signalé à l'attention, principalement en 1945 et dans les premières années qui ont suivi la fin de l'occupation (1). D'autres fois, ce sont des espèces que je considérais jusqu'alors

(*) Séance du 11 février 1953.

(1) Cet *Aëdes*, typiquement exophile, pénétrait cependant parfois dans les maisons, mais sans piquer.

comme non endémiques qui ont fait, après la guerre dernière, leur apparition, ainsi que je vais le relater.

1. *Culex (Barraudius) modestus* Fic.

J ai fait connaître peu de temps après la guerre (1947) la capture, dans la Vendée littorale, de ce petit Culex méditerranéen que je n'avais jusqu'alors jamais rencontré, au cours de 25 années environ d'observations antérieures aux mêmes lieux. Sa présence ne fut constatée que durant une semaine environ. Ultérieurement et dans les années qui ont suivi, le petit moustique n'a plus témoigné son existence. Ses manifestations actives furent tout à fait éphémères ; elles coïncidèrent avec une période de beau temps parfait et de chaleur sans vent.

2. *Anopheles plumbeus* Hal.

Observant, comme je l'ai dit, tous les ans, depuis trente ans, dans la même station (jardin peuplé de vieux arbres), je n'avais jusqu'alors jamais décelé la présence d'*A. plumbeus*, lorsque brusquement, cet anophèle s'est manifesté à moi, au cours de l'été dernier. Dans la matinée du 3 septembre 1952, à dix minutes à peine d'intervalle l'une de l'autre, deux femelles jeunes sont venues successivement se gorger de sang sur mon bras, à l'intérieur d'une chambre dont la fenêtre largement ouverte donnait sur le jardin. Recueillies, elles ont peu après donné une descendance larvaire qui a hiberné. Malgré mes recherches, il ne m'a pas été possible, quant à présent, de déceler d'autres représentants de l'espèce, ni de découvrir ses lieux de développement dans cette petite station. Le comportement entophile et anthropophile de l'Anophèle mérite d'être signalé.

3. *Anopheles claviger (bifurcatus).*

Je n'ai observé qu'une seule fois, en trente ans, un unique imago ♀ de cette espèce, venu piquer un âne à proximité d'un bois de pins. C'est seulement il y a six ans, en 1947, que j'en ai découvert un petit gîte larvaire, dans une canalisation herbeuse à ciel ouvert, au voisinage de la mer. Il s'agissait de la variété, qui hiberne à l'état de larve en diapause. Depuis lors, ce petit développement fortuit d'*A. bifurcatus* n'a plus été retrouvé.

Ces trois exemples démontrent la pénétration soudaine et sporadique, par poussée ou fluctuation brusque dont la cause reste obscure, de plusieurs espèces culicidiennes venues de l'intérieur, dans une région littorale où elles semblent ne parvenir et se maintenir que d'une manière exceptionnelle.

Je signalerai enfin, dans le même ordre d'idées, un quatrième exemple de fluctuation culicidienne observé dans la même région et sur lequel je m'étendrai davantage, en raison de l'importance qu'il présente au point de vue biologique comme au point de vue humain.

4. *Anopheles maculipennis.*

Introduction de biotypes a œufs barrés *(messeæ-typicus)* dans une zone a *atroparvus*. — Dans une même région qui s'inscrit entre l'estuaire de la Vie et la partie méridionale du Marais vendéen du Nord ou Marais Breton, dans sa partie côtière, je n'ai jamais rencontré, au cours de sondages effectués de 1920 à 1939, qu'un seul et même biotype de l'*A. maculipennis*, l'*atroparvus*. Les seules variantes observées pendant cette période concernent la constatation (1937), à différentes reprises, d'œufs à mélanisation prononcée rendant illisibles les tachetures habituelles. La question d'une hybridation possible de la souche locale avec un autre biotype anophélien avait été posée à ce sujet, mais l'absence de constatation positive d'une ségrégation mendélienne de ce caractère n'a pas permis de se prononcer effectivement dans ce sens. Mes recherches sur la faune anophélienne de Vendée ayant dû être interrompues au cours de la guerre et pendant l'occupation de la région du front de mer par les Allemands, ce n'est qu'à partir de 1946 que j'ai pu à nouveau les reprendre, après une interruption de six à sept ans. A ma grande surprise, j'ai dû constater que le peuplement anophélien de la région littorale considérée n'était plus homogène, mais constitué par un mélange de plusieurs biotypes. Dans les mêmes lieux de capture que précédemment, c'est-à-dire dans les écuries et abris animaux de la région littorale, l'*atroparvus* ne représente plus, à l'heure actuelle, l'unique occupant des lieux. On y rencontre également le *messeæ*, en proportion parfois presque égale ou même supérieure. Ainsi, lors de sondages effectués en juillet 1947, dans des étables à porcs et dans une écurie, sur 12 pontes obtenues des femelles de *maculipennis* capturées, 4 ressortissent à l'*atroparvus*, 8 au *messeæ*. En juillet-août 1949, sur 20 pontes obtenues dans les mêmes conditions, 12 appartiennent à l'*atroparvus*, 8 au *messeæ*.

Si les ailés des deux formes fréquentent les mêmes locaux nourriciers, on observe, par contre, une ségrégation assez nette dans les lieux de développement. Certains gîtes larvaires continuent, en raison de leur salure, à ne recevoir que des pontes pures d'*atroparvus*. C'est ainsi que dans des suintements d'eau douce descendant des falaises rocheuses de la côte de Sion, pour se jeter directement dans la mer, j'ai pu récolter des centaines de pontes naturelles de ce dernier biotype, sans aucun mélange avec les œufs du *messeæ*. Les eaux de ces suintements riches en Confervacées décelaient, au point de capture, une proportion en NaCl de 0,497 g. au litre (1).

Comme il y avait lieu de s'y attendre, les contacts entre les deux

(1) Dosage aimablement effectué par R. Veillon, que je remercie ici. Cette proportion pourra s'élever beaucoup lorsque les embruns battent la côte.

Anophèles qui fréquentent désormais les mêmes abris, se traduisent par des phénomènes d'hybridation décelés par la morphologie anormale des œufs, dans un assez grand nombre de pontes. La plus fréquente des anomalies observées consiste dans la disparition plus ou moins complète de la bande transversale noire, dans certaines pontes du type *messeæ*. Tantôt une seule bande a disparu, tantôt et le plus souvent les deux. On rencontre parfois, parmi l'ensemble des œufs barrés à caractère de *messeæ*, quelques œufs barrés gris clair, dépourvus de taches centrales, offrant par conséquent l'aspect normal des œufs du biotype *typicus*, dont jusqu'ici aucune ponte n'a été observée à l'état pur dans la région. Certaines pontes sont constituées entièrement par des œufs trapus, non barrés, à flotteur d'ampleur égale ou supérieure à 0,40 et dont la membrane intercostale est légèrement *rugueuse*. Les taches cunéiformes confluent souvent en plusieurs bandes transversales. L'élevage des larves issues de ces œufs *ne m'a jamais permis d'obtenir des imagos* quoique certaines d'entre elles aient atteint le stade IV (1). Ces œufs du type *messeæ*, dépourvus de barres nettes, mais souvent marqués de larges bandes sombres transverses correspondent exactement aux figures précédemment données ici même (1937) pour les hybrides naturels *typicus-atroparvus* de Normandie, dont nous avons, avec J. Colas-Belcour et M. Treillard, étudié la descendance (2). Ils sont également du même type que les œufs hybrides *cambournaci-typicus* obtenus expérimentalement au laboratoire avec MM. Toumanoff et Treillard (1936).

A noter particulièrement, parmi ces pontes hybrides qui témoignent d'interférences naturelles entre les deux biotypes principaux, *atroparvus* et *messeæ*, la présence, *mêlés aux précédents*, de quelques œufs *barrés gris clair*, dépourvus de ponctuations cunéiformes, se référant nettement au biotype *typicus*. Ce fait entraînerait à supposer que le peuplement local à œufs barrés n'est pas un peuplement du type *messeæ* génétiquement pur, mais un peuplement hybridé *typicus-messeæ*.

Quoi qu'il en soit, ces observations permettent d'affirmer les possibilités de croisement naturel entre l'*atroparvus* et le peuplement nouvellement introduit du type *messeæ*, possibilités qui ne sont généralement pas acceptées par les auteurs.

Le fait le plus important que nous pouvons déduire de ces constatations c'est l'entrée en jeu d'une concurrenee biologique étroite entre les deux anophèles, concurrence qui se traduit par une large

(1) Ceci est conforme aux résultats obtenus par N. H. Swellengrebel et ses collaborateurs, touchant le manque de vitalité des larves hybrides.

(2) Je n'ai pas cru utile, en raison de cette identité, de reproduire les œufs de Vendée. Je renvoie à ces publications.

pénétration des génotypes *messeæ-typicus* dans le génotype *atroparvus*. En effet, dans les stations où les deux types ont été rencontrés côte à côte, j'ai effectué, en 1949, l'examen des pontes recueillies pour 20 femelles différentes. Cet examen m'a permis de définir le type *atroparvus* normal, dans 9 des pontes, tandis que, pour le restant des pontes, dans 8 cas il s'agissait d'hybrides, dans 3 du type *messeæ* pur. L'interpénétration génotypique des diverses sous-espèces est donc déjà fortement établie dans cette région où leur confluence demeure toute récente. On saisit par là, sur le fait, une des principales étapes, jusqu'ici demeurées obscures, qui président à la substitution d'un biotype anophélien par un autre. Dans le cas particulier, les faits nous montrent, d'une façon saisissante, comment un anophèle demeuré dangereux, pourra être plus ou moins supplanté par un autre non dangereux. Et c'est là, on le sait, l'un des principaux problèmes de l'avènement progressif de l'anophélisme sans paludisme.

Il convient maintenant de se demander quels ont pu être les facteurs ayant rendu possible l'intrusion en ces dernières années, dans la zone vendéenne considérée, de biotypes à œufs barrés, alors que pendant de longues années auparavant l'*atroparvus* y existait sinon seul, ou tout au moins en prédominance absolue (*).

Le phénomène pourrait être rapporté à deux causes différentes, ou bien à des modifications d'ordre hydrologique ayant favorisé le développement larvaire du *messeæ*, biotype d'eau douce et contrarié celui de l'*atroparvus* plus halophile, ou bien à des transformations du milieu pouvant intervenir sur les ailés. Nous examinerons successivement les deux points de vue.

1° Les modifications d'ordre hydrologique ne sont pas en cause

Il existe dans la littérature divers exemples de modifications récentes de la faunistique biotypique de l'*A. maculipennis*, survenues en rapport avec les travaux dits de bonification hydrologique. Hackett (1937), par exemple, dans la région de Durazzo en Albanie, a obtenu l'éloignement de l'*A. sacharovi (elutus)* à la suite de l'introduction d'eaux marines dans un marécage d'eau douce.

Inversement, A. Missiroli (1938) a fait ressortir qu'en Vénétie, en Toscane, l'installation de barrages destinés à prévenir l'accès des

(*) Au cours de la période d'entre les deux guerres, j'avais capturé à deux reprises différentes, parmi des centaines d'*atroparvus*, une femelle à charge adipeuse particulièrement développée qui pouvait peut-être représenter l'*A. messeæ* ; mais ce fut là une capture demeurée tout à fait exceptionnelle.

eaux salées dans des zones marécageuses, aurait permis l'installation des biotypes d'eau douce *A. typicus* et *melanoon*, non dangereux.

Les sous-espèces redoutables *labranchiæ* et *sacharovi* auraient de même cédé la place aux biotypes inoffensifs de l'*A. maculipennis*, *A. messeæ* et *A. typicus* dans les régions assainies du Nord et du Sud de l'Italie, à la suite de l'apport dans les zones saumâtres, marécageuses, initiales, d'alluvions fluviatiles. Pour le même auteur, le remplacement rapide d'*A. maculipennis labranchiæ* par *messeæ* et *typicus*, à Maccarese près de Rome, serait résulté du développement local des irrigations qui ont réalisé un lavage du sol et son appauvrissement en chlorures.

On conçoit certainement que dans les régions soumises à des modifications hydrologiques et agronomiques importantes des fluctuations auraient pu se produire dans la faune anophélienne, en raison des nouvelles conditions biologiques offertes aux larves. Mais dans la région vendéenne considérée, aucun changement n'est pratiquement survenu dans les conditions hydrologiques qui sont aujourd'hui largement stabilisées par le drainage, depuis de longues années. Les gîtes d'eau douce typiquement favorables aux biotypes *messeæ-typicus* sont relativement peu nombreux et n'ont augmenté ni de nombre ni d'étendue ; ils consistent surtout en petites mares servant à abreuver les bestiaux et qui sont précieusement conservées dans les mêmes pâtures, d'années en années.

Il ne s'est pas constitué de gîtes larvaires accessoires nés de la guerre et de ses bouleversements (trous d'obus, ruines, etc...).

Dans les régions d'Europe qui n'ont point été, depuis longtemps, le théâtre de transformations hydrologiques importantes, la faune à *maculipennis* apparaît d'ordinaire stabilisée. C'est ainsi que pendant de longues années le peuplement d'*atroparvus* vendéen que je signale n'a subi, dans sa nature biotypique, aucune modification. F. Weyer (1939-1940) qui a observé, pendant huit ans consécutifs, les diverses populations anophéliennes de l'Allemagne du Nord n'a pu relever *aucun changement dans la composition naturelle des peuplements* qu'il a étudiés. Seule varie, selon les années et les influences climatiques, l'abondance relative des trois variétés présentes : *atroparvus*, *messeæ* et *typicus*.

Il semblerait donc que la stabilisation hydrologique d'une contrée donnée y doive garantir la pérennité des peuplements naturels de l'*A. maculipennis*, dans leur constitution biotypique. Cependant, s'il en fut bien ainsi pendant l'intervalle de temps compris entre les deux guerres, c'est-à-dire pendant près d'une vingtaine d'années de mes observations, ce n'est plus le cas aujourd'hui. Il est intéressant d'en rechercher les raisons.

Tout bien considéré, les fluctuations de la faune culicidienne observées dans la région citée du marais vendéen me paraissent relever de deux catégories essentielles d'influences qui sont indépendantes des actions hydrologiques. Ces influences n'ont pas agi sur les développements larvaires, mais se sont exercées particulièrement sur les moustiques ailés : ce sont, d'une part, les modifications brusques du peuplement humain et animal, résultat de la guerre et de l'occupation ennemie, d'autre part, les modifications démographiques et celles de l'habitat régional.

2° Les fluctuations fauniques observées sont liées a des facteurs agissant sur les ailés

A. — *Influence du surpeuplement en hommes et en animaux pendant l'occupation de la région par les armées allemandes.* — Un fait doit tout d'abord être noté, c'est que les changements observés parmi la faune culicidienne locale n'ont été perçus qu'après la cessation des hostilités, dès qu'il m'a été possible de reprendre sur place des investigations rendues impossibles pendant la période de l'occupation par l'ennemi. Cette période a donc constitué le facteur de base dans les modifications constatées par la suite, parmi les faunes de moustiques. Il est facile de se représenter qu'effectivement l'occupation de la région par les armées allemandes et leurs contingents de prisonniers (russes et leur cavalerie) a pu constituer pour les populations régionales de moustiques un puissant élément de perturbations. La soudaine et importante concentration d'hommes et de chevaux, largement exposés aux piqûres, a transformé les possibilités alimentaires sanguines de nombre d'espèces culicidiennes et fait apparaître, pour celles-ci, une réelle période d'abondance. Tandis que les soldats se trouvaient dispersés ou parfois groupés en formations denses dans les habitations rurales ou les villes, les chevaux, en grand nombre, étaient rassemblés dans de multiples écuries de fortune. Un tel surpeuplement en hommes et en animaux n'a pas été sans exercer une attraction spéciale sur les espèces culicidiennes. Les puissantes ressources alimentaires ainsi offertes aux ailés permettent d'expliquer aussi bien les pullulations anormales constatées par la suite parmi les espèces sauvages comme les Aëdinés, que l'introduction d'espèces ou de biotypes anophéliens jusqu'alors à peu près inconnus localement.

Si l'endémicité de *C. modestus*, d'*A. bifurcatus*, d'*A. plumbeus*, observés sporadiquement, ne semble s'être, à l'heure actuelle, que difficilement maintenue, c'est sans doute parce qu'avec la libération

du territoire les ressources alimentaires nouvelles, suscitées par l'occupation ennemie, ont été aussi soudainement retirées à la faune culicidienne qu'elles lui avaient été offertes. Nous verrons plus loin pour quelle raison il n'en a pas été de même pour les biotypes nouvellement introduits de l'*A. maculipennis*.

Il existe déjà des exemples de l'attirance exercée sur un peuplement de moustiques ailés par les conditions alimentaires nouvelles qu'un centre récemment constitué de peuplement humain peut lui apporter. Les auteurs hollandais N. H. Swellengrebel et J. Nykamp ont, par exemple, fait ressortir l'invasion du nouveau polder de Wieringen (1934) par l'*atroparvus*, émigré à l'état ailé des stations endémiques avoisinantes, alors que la salure excessive rendait encore impossible le développement larvaire dans ce polder nouvellement conquis sur la mer. C'est là un exemple, typique, du fait que certaines localités peuvent être le théâtre du déplacement d'un peuplement anophélien à l'état imaginal, sans pour cela que de nouvelles possibilités de développement larvaire lui aient été apportées. Les auteurs en question ont insisté sur le fait que les migrations observées de l'*atroparvus* dans les polders du Zuiderzee résultèrent, au début, de la simple installation humaine, c'est-à-dire de la création d'habitations et d'étables propices à la vie et à l'alimentation des ailés dans les territoires récemment extraits des eaux marines. On peut voir dans les modifications survenues dans les peuplements culicidiens de notre région d'observation, des faits analogues de migration et d'occupation territoriales nouvelles par des peuplements divers de moustiques, à l'état ailé.

B. — *Influence des modifications d'ordre démographique et des conditions nouvelles de l'habitat, survenues dans la région.* — Si l'appel provoqué au sein des faunes culicidiennes, susceptibles d'adaptation péri-domestique, par le peuplement de la région, du fait de l'occupation ennemie, a joué certainement en faveur de l'introduction d'espèces jusqu'alors non endémiques, il ne permettrait pas cependant d'interpréter le maintien, à l'état désormais permanent, des variétés *messeæ*, voire *typicus* qui apparaissent aujourd'hui fortement implantées. Si les biotypes à œufs barrés de l'*A. maculipennis* sont parvenus à vaincre la concurrence locale de l'*atroparvus* qui régnait seul antérieurement partout et à développer leurs peuplements de façon pérenne, semble-t-il, c'est que ces anophèles ont trouvé dans l'évolution régionale de l'habitat humain des conditions adjuvantes, d'ordre microclimatique, particulièrement favorables à leur installation, et qui n'ont pas agi sur les autres formes.

Depuis une vingtaine d'années, le nombre des habitants de la

zone côtière étudiée s'est fortement accru, en raison du développement balnéaire et touristique local; celui des habitations et immeubles nouveaux a presque décuplé et un grand progrès a été réalisé dans leur conditionnement; les anciennes constructions primitives de l'habitat rural se sont fortement améliorées et développées. Il est résulté de ces transformations, heureuses du point de vue humain, des conséquences de même ordre pour les populaitons anophéliennes domestiques. Les abris propices à la sédentarité des femelles se sont multipliés et en particulier ceux dont les conditions microclimatiques intérieures sont favorables à l'hibernation de la faune à œufs barrés.

On sait que les biotypes *typicus* et *messeæ*, qui ne s'alimentent pas de sang au cours de l'hiver, recherchent pour hiberner des abris non chauffés, granges, écuries vides d'animaux, etc... Les auteurs hollandais ont insisté sur la ségrégation qui s'établit ainsi, à l'époque automnale, parmi les peuplements du *maculipennis* dans les Pays-Bas. Autrefois, les abris animaux du marais vendéen ne comportaient guère que de petites écuries basses et tièdes, ne convenant qu'au logement hibernal de l'*atroparvus*. Aujourd'hui, nombre d'installations rurales se sont amplifiées; elles comportent souvent des granges ou des appentis surmontant plus ou moins directement les étables. Dans ces constructions nouvelles, améliorées, la séparation hibernale des biotypes anophéliens s'opère désormais avec facilité. Au voisinage des animaux stationne, comme autrefois, l'*atroparvus*, tandis que les granges ou abris surélevés, dont la température est plus fraîche, sont occupés de préférence par les biotypes à œufs barrés.

L'implantation de ces derniers a donc été favorisée par l'évolution même de la construction rurale qui a multiplié à leur bénéfice les abris hibernaux. C'est, en définitive, sur le stade si important de la diapause ovarienne qu'a joué jusqu'ici la sélection des sous-espèces anophéliennes en cause. Dans le passé, le type local de constructions basses ne convenait guère qu'à l'*atroparvus* qui conserve une activité biologique relative au cours de l'hiver puisqu'il continue à s'alimenter de sang (arythmie trophogonique). Les demeures actuelles, plus amples et plus confortables, renferment de nombreux abris de stationnement, favorables à la diapause plus rigoureuse du *messeæ* ou du *typicus* lesquels abandonnent toute activité hibernale.

C'est là croyons-nous l'un des grands facteurs qui ont permis l'évolution spontanée de notre faune locale de *maculipennis*. Cette évolution est marquée par la tendance toute récente au remplacement d'une sous-espèce dangereuse (*atroparvus*) par d'autres qui le sont moins, en raison même de leur biologie (*messeæ-typicus*).

Nous voyons ici se réaliser sous nos yeux le grand phénomène qui s'est manifesté dans les régions d'Europe, spontanément assainies, régions dites à Anophélisme sans paludisme, où dominent les peuplements du *messeæ*. Si l'assainissement peut y être invoqué comme la conséquence apparente des améliorations apportées à la vie humaine, dans son essence le problème se ramène à une substitution de biotypes anophéliens, que ces améliorations ont rendue possible.

Sans doute est-il permis de penser que l'introduction abondante du *messeæ* dans la zone littorale de Vendée, sous l'influence des perturbations engendrées par l'occupation allemande, représente, somme toute, un bienfait du point de vue de l'antipaludisme local. Mais cette introduction fut demeurée sans lendemain si elle n'avait pas été préparée, puis consolidée, par l'évolution de l'habitat régional dans un sens propice à la permanence de ce type d'anophèles.

En résumé, nous voyons que l'occupation allemande a constitué, en Vendée côtière, un puissant élément de perturbations parmi les populations régionales de moustiques. En particulier, elle a certainement joué un rôle dans la large introduction des biotypes à œufs barrés du *maculipennis*, dont l'évolution de l'habitat rural a, par ailleurs, assuré la permanence.

Bibliographie

Bates (M.). — Hybridisation Experiments with *A. maculipennis*. *Amer. Jl. Hyg.*, 1939, **29**, 1-6.

Buck (de, A.) et Swellengrebel (N. H.). — Tentatives d'hybridation entre *A. maculipennis atroparvus* et *messeæ* des Pays-Bas. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1937, **30**, n° 8, 699-703.

Lavier (C.) et Dao Van Ty. — Comportement anormal de certains *Aëdes* pendant l'été de 1943. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, **37**, n° 1-2, 245.

Missiroli (A.). — *Trans. Int. Cong Ext.*, Berlin, 1938, **7**, 20 p.

Roubaud (E.), Treillard (M.) et Toumanoff (C.). — Nouvelles expériences d'intercroisement de biotypes chez l'*A. maculipennis*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1936, **29**, n° 5, 898.

Roubaud (E.), Colas-Belcour (J.) et Treillard (M.). — Hybridation naturelle de deux biotypes considérés comme amixiques de l'*Anopheles maculipennis*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1937, **30**, 577.

Roubaud (E.). — Présence en Vendée littorale de *Culex (Barraudius) modestus* Fic. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1947, **40**, n° 1-2, 462.

Swellengrebel (N. H.) et Nykamp (J.). — Observations relatives à l'invasion par l'*A. maculipennis* du polder de Wieringen. *Bull. Trim. Hyg. Soc. Nat.*, III, n° 16.

Weyer (F.). — *Zeitschr. Parasitenk.*, 1939, **11**, 357-370,

Weyer (F.). — *Zeitschr. Parasitenk.*, 1940, **11**, n° 2-3, 357.

NOTE SUR LE CANCER AU CAMEROUN

Par M. CAPPONI (*)

La lecture du livre de J.-M. et J. Montpellier sur le *Cancer en France d'Outre-mer* (1) nous a incité à faire le bilan des examens anatomo-pathologiques de l'Institut d'Hygiène de Douala depuis 1946.

En 1946 Chabeuf, après J. Bablet, avait relevé 56 tumeurs malignes, échelonnées sur plusieurs années et, depuis 1949, l'Institut d'Hygiène de Douala a pratiqué 110 examens histologiques jusqu'en 1950 et 225 en 1951 et 1952, uniquement pour des Africains.

Nous ne tiendrons pas compte des examens faits chez les Européens (23 de 1946 à 1950 avec 7 tumeurs malignes ; 46 en 1951-1952 avec 7 autres tumeurs malignes).

En ce qui concerne les Africains, nous pouvons donc étudier ici 55 néoplasies découvertes de 1946 à 1950 et 77 autres inventoriées de 1951 à la fin de 1952. D'autres examens ont pu être faits à Yaoundé, mais leur nombre est trop faible pour changer beaucoup les proportions et les considérations ci-dessous.

Sur les 128 néoplasmes africains sûrs énumérés ci-dessous (en laissant de côté 4 tumeurs mal cataloguées et les leucémies, généralement myéloïdes, qui ne sont pas d'une rencontre exceptionnelle au Cameroun), une première vue d'ensemble permet de voir que la fréquence des sarcomes est sensiblement aussi grande que celle des épithéliomas.

On note en effet :

Epithéliomas cutanés	28
Epithéliomas viscéraux	35
Sarcomes (au sens large) cutanés	27
Sarcomes (au sens large) viscéraux	34,

à quoi il faut ajouter 4 tumeurs du système nerveux. Ceci donne d'emblée l'indice de sarcomatisation au Cameroun : le rapport S/E est sensiblement de I, alors que, comme l'ont déjà constaté J.-M. et J. Montpellier, il est bien plus bas en Europe.

Autre remarque que l'on fait immédiatement : le total des tumeurs cutanées est de 50, auxquelles on peut ajouter 5 tumeurs périanales ou vulvaires. Le total des tumeurs viscérales est de 69. Or n'avait-on pas dit qu'en Afrique le cancer cutané était relativement peu fréquent ? Ce n'est pas ce qui ressort de ce relevé où 32,2 o/o

(*) Séance du 11 mars 1953.

des tumeurs sont cutanées (et même 42 o/o si l'on compte des tumeurs juxta-anales ou vulvaires).

Sur 55 tumeurs cutanées, 2 o/o sont des épithéliomas, 2 des schwanno-sarcomes, 4 des sarcomatoses de Kaposi, 8 des mélano-sarcomes, et 13 des sarcomes, ce qui donne une proportion très élevée de tumeurs du type sarcomateux.

Autre constatation à faire avant d'entrer dans le détail de ces tumeurs : le sexe des cancéreux africains. Sur 218 prélèvements masculins; 89 hommes sont porteurs de néoplasies, 92 même si l'on ajoute 3 tumeurs mal cataloguées. Sur 105 prélèvements féminins, 40 femmes ont des tumeurs malignes (et même 41 avec une tumeur probable de l'ovaire). Seuls 12 examens sur le total des biopsies ne portent pas l'indication du sexe. On peut donc conclure que 40,8 o/o des hommes examinés ont été trouvés porteurs de cancers, contre 38 o/o de femmes.

Pour les hommes, les tumeurs se répartissent ainsi : épithéliomas cutanés : 19; sarcomes cutanés (mélanomes et schwanno-sarcomes compris) : 19; épithéliomas viscéraux : 23; sarcomes viscéraux : 23. Pour les femmes, il y a 9 épithéliomas cutanés pour 8 sarcomes cutanés; 12 épithéliomas viscéraux pour 11 sarcomes viscéraux. Enfin les 4 tumeurs des tissus nerveux ont été rencontrées uniquement chez des Africains du sexe masculin.

Quel est l'âge moyen de ces cancéreux africains? Beaucoup d'examens ne portent pas malheureusement la mention de l'âge. Parmi ceux qui en font mention on peut noter : sur 17 femmes, un âge moyen de 25 ans avec des âges extrêmes de 8 et 60 ans; sur 23 hommes, un âge moyen de 32 ans avec des âges limites de 4 et 70 ans. Que l'âge moyen du cancer soit abaissé en Afrique, ce n'est pas là une notion nouvelle. Mais il serait faux de dire qu'il est abaissé uniquement parce que l'Africain a une durée moyenne de vie plus courte que l'Européen. D'autres facteurs entrent certainement en ligne de compte : les agressions de toutes sortes, cutanées et viscérales, auxquelles l'Africain est soumis dès son enfance; les carences alimentaires multiples; peut-être sa tendance de « mésodermopathe » qui le conduit très tôt au sarcome.

Une autre question est celle du facteur racial. Le Bantou d'origine sylvestre ou le Bamiléké habitant des montagnes et des vallées de la Suisse Camerounaise paient-ils le même tribut au cancer ? Sur 128 néoplasies, on relève 52 néoplasies chez les Bamilékés (et même 54 en comptant 2 tumeurs mixtes de la parotide qui n'ont pas été classées dans les tumeurs malignes). On note 76 tumeurs malignes chez les Doualas et autres races.

Chez les Bamilékés, 124 examens histologiques ont montré 52 tumeurs sûrement malignes. Sur 211 Africains d'autre origine, 77 ont été trouvés porteurs de cancers. On peut en conclure (avec

toute la prudence que demande l'interprétation de telles statistiques) que 41 o/o des Bamilékés examinés ont été trouvés porteurs de tumeurs contre 36 o/o pour les Africains d'autres races; que 43 des tumeurs appartiennent à des Bamilékés. Si l'on tient compte du fait que les Bamilékés sont très nombreux à Douala et que, pour ceux qui habitent Douala l'étiquette Bamiléké n'a plus joué dès qu'ils ont été hospitalisés dans cette ville, ce n'est pas en réalité 43 o/o des tumeurs qui appartiennent à des Bamilékés, mais largement plus de 50 o/o.

Le mode de vie du Bamiléké, agriculteur montagnard, le sol sur lequel il vit habituellement et où il retourne finir ses jours, son alimentation, peuvent-ils expliquer cette forte proportion de cancers chez lui ? Il faut aussi remarquer que les seuls goitres signalés dans les examens histologiques dénombrés de 1946 à 1953 le sont chez des Bamilékés (bien que la région à goitres Camerounaise soit surtout le Haut-Myong) ; que les deux seules tumeurs mixtes de la parotide le sont chez eux aussi.

Cette question du facteur racial dans le déclenchement de la cancérose est trop complexe pour qu'on puisse faire autre chose que poser le problème en attendant la convergence d'un nombre plus grand d'observations pour le résoudre.

Voyons maintenant quels sont les différents aspects et les différentes localisations des tumeurs étudiées ici. Pour ce qui est des épithéliomas des revêtements cutanés, on note les localisations suivantes :

Face	4
Scrotum	2
Cuir chevelu	1
Anus	1
Vulve	4
Pied	1
Peau en général	15

A noter que 7 épithéliomas ont été trouvés sur des plaies, des cicatrices ou des ulcères.

Les épithéliomas viscéraux se décomposent ainsi :

Foie	13	(avec 12 hommes pour une femme)
Ganglion	1	
Pancréas	3	
Glande mammaire	5	
Intestin	1	(plus 1 douteux)
Prostate	1	
Ovaire	5	
Utérus ou col	3	
Bouche	1	
Sans indications	2	

Les épithéliomas hépatiques sont surtout primitifs (9) et quelquefois sur terrain cirrhogène (3).

En ce qui concerne la forme de ces épithéliomas, voici le détail des diagnostics :

Épithéliomas malpighiens spino-cellulaires	21
» » intermédiaires	8
» » baso-cellulaires	3
Épithéliomas glandulaires	8
Séminomes	3
Épithéliomas indifférenciés	3
Épithéliomas cylindriques sécrétants ou colloïdes	3
Épithélioma végétant ovarien	1
Épithélioma à type plasmodial	1
Épithélioma non classé	1

ce qui donne :

33 o/o d'épithéliomas malpighiens spino-cellulaires et, parmi les épithéliomas malpighiens, 50,7 o/o à globes cornés.

Pour les tumeurs conjonctives au sens large, voici quelques détails en ce qui concerne les tumeurs des revêtements cutanés :

Total des sarcomes cutanés (19 masculins, 8 féminins)	27
Sarcomes à localisations cutanées diverses	15
Sarcomes sur plaies	2
Sarcome labial	1
Sarcomes du cuir chevelu	2

Parmi ces sarcomes au sens large, on dénombre 2 mélanomes (dont un seul à disposition épithéliomateuse), 4 maladies de Kaposi, 2 schwanno-sarcomes.

Pour les tumeurs viscérales conjonctives, on note les localisations suivantes :

Rate	1
Abdomen	5
Squelette	6
Foie	2
Ganglion	4
Thorax	1
Membre supérieur et épaule	4
Bouche	1
Orbite et œil	2
Ovaire	4
Utérus	1
Vessie	1
Cuisse	2

Il faut remarquer le nombre important des sarcomes « jeunes » :

Cinq sarcomes réticulaires ou plasmodiaux, 15 lymphosarcomes (à étiquette de lymphoblastomes, lymphosarcomes lymphoblastiques,

ou sarcomes lymphocytaires). Sur ces 15 lymphosarcomes, 4 sont ovariens.

Quelques autres considérations peuvent être dégagées de l'examen de ces tumeurs africaines. Le cancer ne paraît pas suivre la « civilisation », si l'on tend par là l'entassement des Africains dans les villes. Il y a manifestement des cas de cancers de brousse comme des cancers urbains. Évidemment ici la plupart des néoplasies proviennent des hôpitaux de Douala et de Dschang, mais les deux villes voient constamment, dans leurs services hospitaliers, des Africains de la brousse mélangés aux habitants permanents des villes.

On peut constater aussi qu'il y a plus d'hommes touchés que de femmes. Si, comme le dit le Roy des Barres, il y a, à partir de la puberté, en Afrique, moins d'hommes que de femmes, cette prédominance devient encore plus frappante.

Chez la femme noire Camerounaise, on trouve relativement peu de cancers génitaux utérins ou vulvaires (4 épithéliomas vulvaires, 3 épithéliomas utérins ou cervicaux dont 1 douteux, 1 sarcome utérin) mais la localisation ovarienne n'est pas rare : 5 épithéliomas ovariens (dont 1 douteux) et 4 lymphosarcomes ovariens. C'est cette localisation qui est la plus frappante chez des sujets quelquefois très jeunes (1 séminome et 1 lymphosarcome chez des fillettes de 8 ans).

Chez l'homme les cancers génitaux sont très rares (contrairement à ce que l'on rencontre en Extrême-Orient). A noter 2 épithéliomas du scrotum, 1 épithéliomas prostatique, ce qui n'existait pas dans les cancers relevés jusqu'ici au Cameroun.

Pour ce qui est du cancer du sein, que Chabeuf ne mentionne pas en 1946, il y en a 5 dont 2 chez les hommes. On sait que par ailleurs la gynécomastie est assez répandue chez les Camerounais.

Les cancers des voies urinaires sont très rares : un seul sarcome vésical est signalé, un autre douteux, et cependant la bilharziose vésicale existe dans le Nord-Cameroun.

Aucun cancer des poumons n'est signalé. A Kribi, dans les derniers mois de 1952, le Médecin du poste a noté macroscopiquement et radiologiquement un cancer pulmonaire, mais métastique et dérivant d'un sarcome du squelette.

Les cancers des glandes endocrines ne paraissent pas se rencontrer. Les cancers pancréatiques sont uniquement des cancers du pancréas exocrine.

Les cancers ganglionnaires sont rares. Chabeuf en signalait 3 en 1946. De 1946 à fin 1952, nous en enregistrons 5 (1 épithélioma, 4 sarcomes) Aucune maladie de Hodgkin : tous les ganglions envoyés pour recherche de granulome malin se sont révélés être soit des ganglions fibreux, soit des ganglions tuberculeux.

Les cancers du squelette sont relativement peu fréquents : 6 avec 3 localisations sur les maxillaires (localisation assez fréquente en Afrique, ainsi qu'on l'avait déjà noté).

Les cancers du système nerveux sont rares mais non inexistants : 4 cancers (chez des hommes uniquement) auxquels il faut ajouter 2 schwanno-sarcomes cutanés (chez des hommes aussi).

L'indice de mélanisation est moins élevé qu'on ne pourrait le supposer : 8 mélanomes sur 129 tumeurs et sur 55 tumeurs cutanées.

Le sarcome cutané est infiniment plus fréquent qu'en Europe. A signaler les 4 cas de maladies de Kaposi, chez des hommes des environs de Yaoundé.

Le cancer du tube digestif, comme on l'avait constaté, est rare (2 épithéliomas de l'intestin dont 1 douteux). En revanche le cancer hépatique est assez répandu avec une forte proportion d'épithéliomas primitifs, une certaine proportion de cancers sur terrain cirrhotique et une prédilection très nette pour le sexe masculin (1 seule femme sur 13 cas). Il ne faut pas perdre de vue que même avant l'introduction des alcools de vin, l'Africain consommait habituellement du vin de palme. Rappelons enfin les deux cas de sarcomes hépatiques rencontrés, mais secondaires à des sarcomes cutanés.

Le cancer des glandes salivaires n'est guère rencontré. Les deux tumeurs mixtes de la parotide signalées sont exceptionnelles.

Les myosarcomes sont rares : 2 sarcomes de la cuisse et 4 sarcomes de la région scapulo-humérale ont été étiquetés sarcomes sauf deux (un fibro-myosarcome de la cuisse et un myosarcome de l'avant-bras).

Les cancers de l'appareil visuel, considérés comme très rares, existent cependant : 2 sarcomes orbitaires, 1 sarcome choroïdien, 1 rétinoblastome et 1 neuro-épithélioma rétinien (ces deux derniers ont été rangés dans les tumeurs du système nerveux).

Ces considérations terminées, on peut en conclure que le cancer au Cameroun comme dans le reste de l'Afrique noire, est loin d'être rare, qu'il commence à être catalogué, mais que malheureusement la plupart des médecins de la brousse et même des villes africaines sont trop occupés pour en faire des descriptions et des prélèvements corrects. Cependant quelques notions commencent à se préciser et nous pensons que si, à la suite des travaux de J.-M. et J. Montpellier, de J. Bablet et d'autres auteurs, on veut bien, dans tous les laboratoires africains, s'intéresser à la question, on peut, dans une dizaine d'années, avoir une notion très satisfaisante des principales localisations de ce redoutable fléau, en prévenir l'éclosion dans de nombreux cas, en faire une thérapeutique précoce et efficace pour les cas dépistés au début de leur évolution.

Douala, Institut d'Hygiène

Bibliographie

(1) Montpellier (J.-M. et J.). — *Le Cancer en France d'Outre-Mer*. Librairie Ferrari, Alger, 1947.

LA COURBE DE PRICE-JONES DANS LA MALNUTRITION ET DANS LA DÉNUTRITION (= KWASHIORKOR) EN AFRIQUE

Par E. VAN OYE (*) (**)

I

Une première étude du diamètre érythrocytaire moyen chez des Noirs d'Afrique Centrale nous a permis de faire les constatations suivantes (Van Oye et Charles, 1951, *a*) :

1. Chez les très jeunes enfants, on obtient une courbe de Price-Jones normale et symétrique, avec un seul sommet vers 7 μ, et une distribution régulière des globules rouges autour de la moyenne. Il n'y a donc dans leur sang qu'une seule population d'hématies : des normocytes ; leur diamètre moyen est de 7,2 μ (cf. fig. I, *a*).

2. Chez les adolescents, on obtient une courbe de Price-Jones avec deux sommets, un premier vers 7 μ et un second vers 8 μ. Cette courbe n'est plus ni normale ni symétrique. Mais en la décomposant, on constate une distribution régulière, autour de deux moyennes, de deux populations d'hématies : des normocytes et des macrocytes (cf. fig. I, *b*).

3. Chez les adultes, on obtient de nouveau une courbe de Price-Jones avec — apparemment ! — un seul sommet, se trouvant cette fois vers 8 μ. Cette courbe n'est de nouveau ni normale ni symétrique ; elle montre toujours entre 7 μ et 8 μ un plateau plus ou moins bien défini, et qui n'est autre chose que le souvenir de la courbe qui avait son sommet vers 7 μ. Quand on décompose la courbe de Price-Jones chez les adultes, on constate également une distribution régulière, autour de deux moyennes, de deux populations d'hématies : des normocytes et des macrocytes (cf. fig. I, *c*).

(1) N. B. Nous tenons à exprimer ici nos plus vifs remerciements à M. le professeur Montpellier qui, en même temps que M. J. Bablet, a toujours eu l'amabilité de contrôler les coupes histologiques de l'Institut d'Hygiène de Douala.

(*) Médecin-Directeur de Laboratoire, détaché temporairement à l'Institut pour la Recherche Scientifique en Afrique Centrale, Centre de Recherches de Lwiro (Kivu), Congo Belge.

(**) Séance du 11 février 1953.

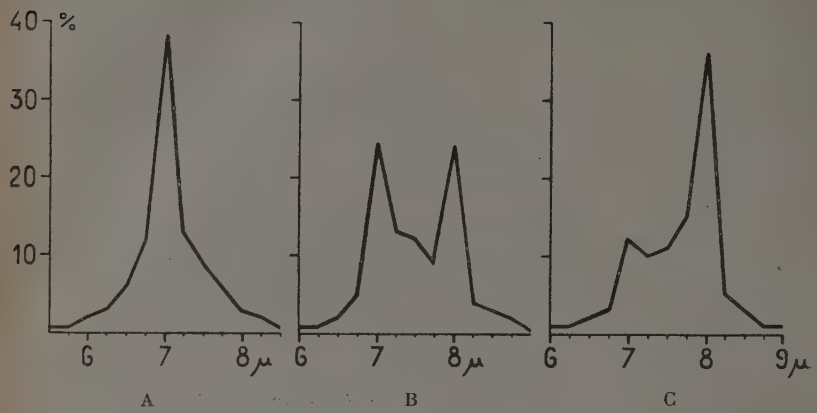


Fig. I. — Trois exemples de courbes de Price-Jones établies chez des Noirs apparemment en bonne santé.

A = enfant d'environ 2 ans :

Globules rouges	5.020.000 mm³
Hémoglobine	11,5 g./100 = 97 o/o Sahli
Index globulaire	0,97
Nombre de normocytes	100 o/o
Nombre de macrocytes	0 o/o
Diamètre érythrocytaire « moyen »	7,2 μ

B = garçon d'environ 15 ans :

Globules rouges	5.180.000 mm³
Hémoglobine	14,6 g./100 = 101 o/o Sahli
Index globulaire	1,0
Nombre de normocytes	environ 55 o/o
Nombre de macrocytes	environ 45 o/o
Diamètre érythrocytaire « moyen »	7,5 μ

C = homme adulte :

Globules rouges	5.350.000 mm³
Hémoglobine	17 g./100 = 109 o/o Sahli
Index globulaire	1,0
Nombre de normocytes	environ 24 o/o
Nombre de macrocytes	environ 76 o/o
Diamètre érythrocytaire « moyen »	7,7 μ

Nous constatons donc que depuis l'âge d'enfant jusqu'à l'âge adulte, il y a une augmentation régulière du nombre des macrocytes et une diminution proportionnelle des normocytes. Ces derniers représentent chez l'enfant noir 100 o/o de la population uniforme des globules rouges et sont graduellement remplacés par des macrocytes qui peuvent atteindre entre 60 et 80 o/o des globules rouges chez l'adulte.

Ces observations ont été faites chez des noirs apparemment en

bonne santé et que nous avons considérés comme « normaux ». Ils ont été retenus pour notre étude après que nous nous étions convaincus qu'ils étaient indemnes de malaria microscopiquement décelable, de parasitisme intestinal intense, ainsi que d'anémie. Par contre, tous ces noirs avaient un métabolisme hépatique déficient ; — nous avons étudié ce dernier par la détermination du taux des fractions des protéines sériques, par l'application d'un grand nombre de tests fonctionnels du foie, et par le dosage de certains produits de métabolisme (VAN OYE et CHARLES, 1951, *a*, *b*, *c*, 1952, *d*, *e*, *f*, *g*).

Quand un indigène a un métabolisme hépatique normal, on trouve toujours chez lui une courbe de Price-Jones normale, régulière et symétrique, et un diamètre érythrocytaire moyen de 7,2 μ.

Nous étions ainsi arrivés aux conclusions (1) que ce caractère hématologique est le même chez le noir et chez le blanc, et qu'il n'y a donc dans ce domaine aucune différence entre les deux qu'on pourrait attribuer à un facteur racial, (2) que la macrocytose partielle qu'on observe chez la plupart des indigènes adultes apparemment sains n'est pas due à un état d'anémie, mais (3) qu'elle doit être attribuée à une dysfonction hépatique. Nous ne soulèverons pas ici la question de savoir si celle-ci est primaire ou secondaire — nous dirons seulement que, à notre avis, elle doit être considérée comme le facteur dominant dans ce sens que c'est elle qui détermine en dernière instance le diamètre des globules rouges. Parmi les diverses causes qui doivent être envisagées pour expliquer cette dysfonction du foie, nous considérons la malnutrition comme étant de toute première importance.

La conclusion synthétique de nos travaux est la suivante : l'alimentation souvent insuffisante, toujours mal équilibrée, du noir crée chez lui un état de dysfonction chronique dont un des symptômes objectifs est constitué par le dimorphisme sanguin, découvert chez lui grâce à l'établissement des courbes de Price-Jones.

Nos travaux ont donc mis en évidence un trouble hématologique chez l'autochtone africain en dépit des valeurs normales du nombre des globules rouges et du taux d'hémoglobine. Car, nous le répétons, nous n'avons retenu aucun cas présentant des signes d'anémie dans le sens courant du mot (cf. légendes des fig. I, *a*, *b*, *c*).

II

Après nous être convaincus, par des observations cliniques, que les faits signalés plus haut étaient solidement établis et que notre thèse n'était plus une simple hypothèse de travail mais bien un résultat acquis, nous avons voulu examiner quelle serait l'image

hématologique non plus dans la « simple » malnutrition, mais dans les états de dénutrition. Ces états sont connus en Afrique sous diverses appellations, au Congo Belge notamment sous celle de « Mbuaki ». Par respect de la priorité, nous préférons employer le terme de « Kwashiorkor », introduit en pathologie tropicale par la pédiatre jamaïcaine C. D. Williams, en 1933.

L'étude du diamètre érythrocytaire moyen dans le Kwashiorkor nous a révélé un aspect du sang fort caractéristique. Tous nos malades ont présenté une courbe de Price-Jones avec trois sommets : un premier vers 7 μ, un second vers 8 μ et un troisième vers 9 μ. La forme de cette courbe n'est évidemment pas toujours la même, mais l'allure générale est invariablement trimorphique (cf. fig. II, *a*, *b*, *c*). En décomposant cette courbe, on peut se rendre compte que le sang périphérique dans le Kwashiorkor contient trois populations d'hématies : des normocytes, des macrocytes et des globules rouges plus grands auxquels il nous est impossible de donner un nom connu. Ce ne sont en effet pas des mégalocytes selon la définition classique de Ehrlich. En plus, ils ne sont pas formés par de vrais mégaloblastes médullaires, puisque la moelle osseuse en est dépourvue. Ils sont très vraisemblablement le produit d'érythroblastes intermédiaires que Lambin et De Weerdt ont été les premiers à décrire (1938), et qui ont été retrouvés en Afrique du Sud par Altmann et Murray (1948), aux Indes par Ramalingaswami et Menon (1949), au Kenya par Foy et coll. (1952) et au Congo Belge par van Oye (1953). (Les auteurs continentaux emploient souvent les termes « mégaloblastiforme » ou « mégaloblastoïde »).

Ces érythroblastes intermédiaires se distinguent des autres non seulement par leur aspect morphologique, mais également par leur grandeur. Nous avons pu nous en rendre compte par l'établissement des courbes de Price-Jones sur les érythroblastes basophiles et polychromatophiles. Ces courbes ont mis en évidence un polymorphisme identique à celui des érythrocytes chez les précurseurs de la moelle osseuse, et il nous paraît logique d'admettre que les trois populations de globules rouges sanguins proviennent de trois populations différentes d'érythroblastes médullaires. L'origine de ces derniers reste obscure ; nous ignorons notamment s'ils sont produits par trois pré-érythroblastes différents, ou par une seule et même cellule souche qui se différencie en trois directions différentes. Cette dernière hypothèse nous paraît la plus plausible. En tout cas, et quoi qu'il en soit, le fait reste établi que dans le Kwashiorkor nous trouvons dans la moelle osseuse des normoblastes, des macroblastes et des érythroblastes intermédiaires, et dans le sang périphérique des normocytes, des macrocytes, et des « mégalocytes ».

Un des résultats des plus intéressant de cette étude est certainement que nous ayons retrouvé le même trimorphisme chez tous nos

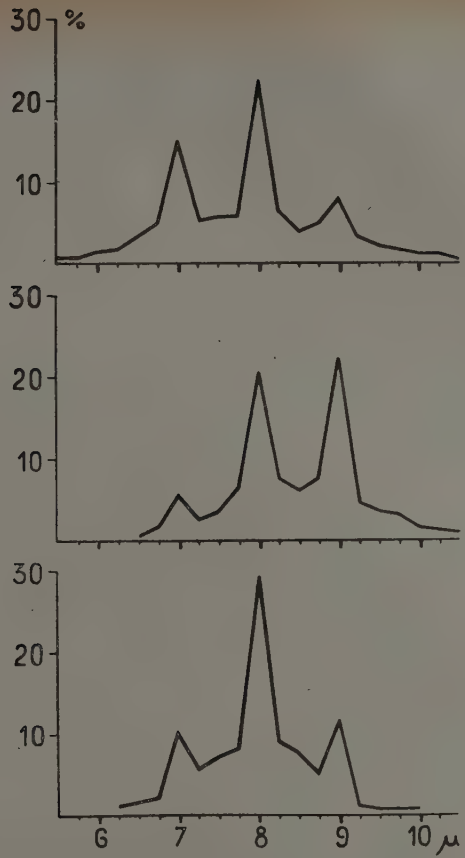


Fig. II. — Trois exemples de courbes de Price-Jones établies chez des cas de Kwashiorkor.

A = nourrisson d'un an :

Globules rouges	4.240 000 mm³
Hémoglobine	7,4 g /100 = 67,3 o/o Sahli
Index globulaire	0,80
Nombre de normocytes	environ 30 o/o
Nombre de macrocytes	environ 54 o/o
Nombre de « mégalocytes »	environ 16 o/o
Diamètre érythrocytaire « moyen »	7,78 µ.

B = garçon d'environ 12 ans :

Globules rouges	3.700 000 mm³
Hémoglobine	8,0 g./100 = 61,5 o/o Sahli
Index globulaire	0,82
Nombre de normocytes	environ 11 o/o
Nombre de macrocytes	environ 40 o/o
Nombre de « mégalocytes »	environ 49 o/o
Diamètre érythrocytaire « moyen »	8,45 µ.

C = homme adulte :

Globules rouges	3.995.000 mm³
Hémoglobine	8,0 g./100 = 51,6 o/o Sahli
Index globulaire	0,65
Nombre de normocytes	environ 22 o/o
Nombre de macrocytes	environ 54 o/o
Nombre de « mégalocytes »	environ 24 o/o
Diamètre érythrocytaire « moyen »	7,97 µ.

malades, *quel que fût leur âge*, donc aussi bien chez des nourrissons (fig. II, *a*), que chez des adolescents (fig. II, *b*) ou des adultes (fig. II, *c*). Par ce caractère hématologique, les états de dénutrition se distinguent donc d'une façon nette des états de simple malnutrition.

III

Nous nous voyons obligés d'ouvrir ici une parenthèse, et de nous éloigner un instant de l'objet restreint de ce travail, pour toucher un mot de l'étiologie du syndrome de Kwashiorkor. Afin de ne pas rendre cette communication trop longue, nous exposerons notre opinion sans en déployer les arguments, et nous exprimerons immédiatement notre conviction que le Kwashiorkor, en tant qu'état de dénutrition, n'est autre chose que l'aboutissement aigu d'un état de malnutrition chronique pré-existant. Il y a une progression continue entre la symptomatologie du stade malnutritionel bénin et celui de dénutrition maligne, ce dernier conduisant à la cachexie finale (Doucet, 1946). Nous ne croyons donc pas qu'il existe entre ces deux états une différence fondamentale, mais uniquement des différences de degrés. En outre, nous considérons la symptomatologie du Kwashiorkor comme réversible, sans pour autant nous cacher le caractère extrêmement grave et trop souvent décevant de cette débâcle physiologique.

Le schéma suivant résume notre pensée :

malnutrition ⇄ dénutrition (= kwashiorkor)
↓ ↓
dimorphisme sanguin ⇄ anémie trimorphique

IV

Il y a de multiples raisons qui invitent à croire que la macrocytose de la malnutrition et la macro-« mégalocytose » de la dénutrition sont dues, toutes deux, à la carence d'un facteur extrinsèque et à une diminution du pouvoir de synthèse d'un facteur anti-anémique intrinsèque.

Quant au facteur exogène, des recherches poursuivies en de nombreux pays concordent pour faire admettre qu'il s'agit d'un facteur protéinique, et que les anémies de carence observées dans les pays tropicaux (la « Nutrional Macrocytic Anæmia » des auteurs anglo-saxons) sont essentiellement provoquées par manque d'un « animal protein factor ».

Nos connaissances sont encore fort réduites au sujet du facteur

anti-anémique endogène, et c'est probablement la raison pour laquelle tant de théories le concernant ont vu le jour. Deux questions intéressant la nature de ce facteur se présentent immédiatement à l'esprit :

1. S'agit-il du même principe de Castle dont l'absence est à l'origine de l'anémie pernicieuse? Ou

2. S'agit-il d'un autre principe connu — le facteur de Wills par exemple — ou bien faudra-t-il encore en découvrir la vraie nature?

A notre avis, il y a une différence de principe entre le facteur anti-anémique responsable des anémies macrocytaires, et le facteur anti-pernicieux responsable des anémies mégalocytaires. Cette différence se déclare dans la pathogénie, la symptomatologie, la thérapeutique et le pronostic, et elle trouve son expression morphologique dans les images hématologiques du sang et de la moelle osseuse.

Nous n'oserions répondre à la seconde question avec autant de conviction. A vrai dire, la nature du facteur intrinsèque n'a pas encore été établie. Certains auteurs se sont demandés s'il ne fallait pas supposer l'existence d'un facteur (hépatique) encore inconnu. Quoique cette supposition ne doive pas être écartée d'office, il nous semble qu'il serait plus prudent de poursuivre les recherches avant de se prononcer à ce sujet. Ces recherches devront se situer de préférence dans le domaine de la thérapeutique, mais ici les difficultés seront énormes. Il serait même impossible d'étudier à ce point de vue des cas de Kwashiorkor, étant donné que l'état général de ces malheureux est la plupart du temps si grave que personne ne pourrait prendre le moindre risque sans trahir les principes élémentaires de la déontologie professionnelle. Il nous paraît pourtant possible d'attaquer le problème de l'anémie de la dénutrition par voie indirecte, offrant des garanties à la fois matérielles et morales, notamment par l'étude des cas de « simple » malnutrition. Nous avons la conviction que les résultats qu'on obtiendra pourront être appliqués aux cas de Kwashiorkor. C'est en tout cas ce que notre expérience personnelle nous a enseigné jusqu'à présent, et nous suggérons vivement cette voie à suivre à tous ceux qui s'intéressent aux problèmes nutritionnels dans les pays insuffisamment développés.

Institut pour la Recherche Scientifique
en Afrique Centrale, Centre de Lwiro (Bukavu),
et Institut de Médecine Tropicale
« Princesse Astrid » à Léopoldville.

Nous tenons à remercier ici M. P. Charles pour son aide technique appréciable.

Littérature

Le lecteur trouvera une bibliographie complète dans :

Van Oye (E.). — L'anémie dans la malnutrition et dans la dénutrition (=kwashiorkor) en Afrique Centrale. *Sous presse.*

Les résultats de nos études sur le métabolisme du foie chez les Noirs ont été consignés dans :

Van Oye (E.) et Charles (P.). — Contribution à l'étude de la fonction hépatique chez le noir africain. I. Le diamètre érythrocytique moyen. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1951, **31**, 387-402.
— *Idem.* II. Influence de la grossesse. *Ibidem*, 1951, **31**, 403-408.
— *Idem.* III. La bilirubinémie. *Ibidem*, 1951, **31**, 501-506.
— *Idem.* IV. Protéines sériques et tests hépatiques. *Ibidem*, 1951, **31**, 701-720.
— *Idem.* V. La glycémie. *Ibidem*, 1952, **32**, 85-90.
— *Idem.* VI. La cholestérolémie. *Ibidem*, 1952, **32**, 297-304.
— *Idem* VII. La phosphatémie. *Ibidem*, 1952, **32**, 305-310.

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR

PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 3 FÉVRIER 1953

La séance est ouverte à 17 heures 30 sous la présidence du Médecin Colonel BERNARD.

Le président souhaite la bienvenue au Vétérinaire-Capitaine KERLOCK récemment arrivé à Madagascar. L'ordre du jour de la séance du 6 janvier est adopté.

Le trésorier de la société donne ensuite lecture du projet de budget pour l'année 1953 qui est approuvé.

L'ordre du jour appelle ensuite la lecture des communications suivantes.

MM. RABOISSON et RAHARIJAONA : *Hystérographies pour stérilité. Présentation de clichés.*

Les auteurs ont eu l'occasion, au cours de la dernière année, de faire une série d'hystérographies pour stérilité.

Ils ont trouvé 9 fois des lésions évidentes (trompes imperméables ou lésions annexielles) et deux fois des lésions probables sur 13 examens.

Ce n'est que dans deux cas que la radiographie n'a rien révélé.

Le pourcentage des lésions tubaires parmi les causes de stérilité féminine apparaît donc comme très important, avec possibilité d'une sanction thérapeutique chirurgicale.

MM. TRENDEL, RAMIANDRASOA et SILI MARZEL : *Bilan de six mois de traitement à l'Hydrazide de l'acide Isonicotinique* à l'hôpital des enfants.

Les auteurs ont mis au traitement triple Streptomycine, P. A. S. et Rimifon, suivant la méthode d'E. BERNARD, 25 cas de tuberculose pulmonaire et 7 cas de tuberculose méningée.

Dans les tuberculoses primo-secondaires l'action du Rimifon sur les lésions pulmonaires est assez réduite et l'on n'observe pas de modifications radiologiques plus importantes qu'avec les antibiotiques employés seuls. Par contre son action sur l'état général paraît certaine.

Dans les méningites l'Isoniazide est un appoint considérable au traitement, car très diffusible et passant en quantités appréciables dans le L. C. R. après absorption *per os*.

Dans deux cas de méningite traités par association de streptomycine et P. A. S. *per os* les progrès avaient été très lents jusqu'à ce que l'emploi de l'Isoniazide en complément n'en transforme rapidement l'évolution dans un sens favorable.

La streptomycine reste le médicament de base de la tuberculose sous toutes ses formes, mais son association avec d'autres médicaments antituberculeux renforce l'action thérapeutique et réduit au minimum les risques de résistance.

Par sa diffusibilité méningée, le Rimifon semble apporter une solution prophylactique à l'essaimage méningé des miliaires, complication particulièrement fréquente chez le nourrisson.

A la suite de cet exposé le Dr Veyre remarque qu'il y aurait intérêt à attendre encore quelques mois avant de tirer des conclusions sur une thérapeutique encore à l'étude.

Il signale que sur 5 malades évacués de l'hôpital des enfants sur son service, où le même traitement a été continué, 4 sont morts à bref délai, le cinquième s'étant évadé.

Il ne lui semble pas jusqu'à présent que, dans les méningites, l'association streptomycine-izoniazide donne des résultats supérieurs à la streptomycine utilisée seule.

L'ordre du jour étant épuisé la séance est levée à 18 heures 45.

PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 3 MARS 1953

La séance est ouverte à 17 heures 30 sous la présidence du Médecin-Colonel Bernard.

Le président annonce qu'il a demandé au Gouvernement Général que la subvention accordée à la Société soit portée de 60.000 à 90.000 francs pour faire face au déficit prévu du budget.

L'ordre du jour de la séance du 3 février est adopté. Il est procédé ensuite à la lecture des communications.

MM. Veyre et Ratiarivelo : *La radioscopie systématique scolaire dans un grand centre malgache : Tananarive.*

Les auteurs présentent les résultats d'une enquête radiologique systématique portant sur 34.327 élèves des écoles de Tananarive. Cette enquête a révélé l'existence de 2.347 suspects (68 o/oo), 1.741 lésions primaires (47,5 o/oo), dont 1.263 complexes primaires complets, 478 ganglions hiliaires isolés (lésions calcifiées dans 846 cas, en évolution dans 895 cas), 86 lésions secondaires isolées (2,5 o/oo) et 237 lésions secondaires associées à des lésions primaires, 117 lésions tertiaires (3,4 o/oo) dont 24 actives et contagieuses, et enfin 3 miliaires (0,09 o/oo). Ils font remarquer que ces résultats sont superposables à ceux des grandes villes de France et ils présentent la première iconographie publiée à Madagascar des images observées au cours des enquêtes radiologiques systématiques.

M. Veyre : *Note préliminaire sur une thérapeutique originale du vitiligo.*

Parmi les nombreuses hypothèses pathogéniques tendant à expliquer les troubles pigmentaires de cette curieuse maladie, l'auteur

retient la théorie endocrinienne, en particulier surrénalienne.

Partant de ce principe il a traité par des injections intraveineuses d'acide chlorhydrique dilué, suivant une méthode qu'il a mise au point à propos de la névrose lipoïdique, un cas de vitiligo chez lequel le test de ROBINSON, POWER et KÉPLER avait été positif. Les résultats obtenus sont très encourageants. Présentation de photographies.

M. LACAN : *Aperçu sur l'Anophélisme des Haut Plateaux de Madagascar en 1952.*

L'auteur étudie la faune anophélienne des Hauts-Plateaux qui comprend cinq espèces principales : *A. coustani*, *A squamosus* et sa variété *cydippis*, *A. marshalli*, *A. gambiae* et *A. pharoensis*. Tandis que *A. coustani* et *A. squamosus* se rencontrent toute l'année, *A. gambiae* ne se trouve que pendant la saison chaude, *A. marchalli* pendant la saison fraîche et sèche, et *A pharoensis* seulement de décembre en mars.

De l'étude des habitudes trophiques de ces anophèles par les indices maxillaires et le test des précipitines, il ressort que ce sont des espèces à tendances anthropophiles, sauf en ce qui concerne *A. gambiae*.

L'auteur compare le résultat de ses observations avec la même étude faite à une époque antérieure à l'utilisation des insecticides de contact. Il constate la diminution de la densité anophélienne en général, la disparition d'*A. funestus* et la raréfaction d'*A. gambiae* et sa déviation vers la zoophilie.

Nul doute que ces résultats ne soient à mettre sur le compte des insecticides de contact, mais il faut pour que ces résultats soient durables, les utiliser partout, avec des produits de qualité et suffisamment concentrés en constituant actif.

MM. GREJBINE et LACAN : *Données nouvelles sur la faune anophélienne de Madagascar et sur sa répartition géographique.*

Les auteurs se proposent de dresser la carte de la distribution anophélienne de Madagascar. Bien que ce travail ne soit pas encore terminé, ils en donnent les premiers résultats :

Alors qu'en 1950, 20 espèces d'anophèles, dont 4 endémiques, étaient connus à Madagascar, au début de 1953 leur nombre est porté à 31 espèces dont 10 endémiques.

Parmi les nouvelles espèces rencontrées, on note : 6 espèces nouvelles pour le monde, 1 variété nouvelle d'une espèce endémique et 3 espèces africaines non encore signalées à Madagascar.

Tout ceci fait ressortir la richesse de la faune anophélienne endémique qui paraît, par ailleurs, avoir une répartition assez localisée. En effet, alors que les espèces non endémiques ont une aire de distribution s'étendant à l'ensemble de l'Ile, les espèces endémiques ne se trouvent que dans les régions restées plus ou moins

primitives, et en particulier à proximité de la forêt primaire ou de ses vestiges.

En annexe à cette publication est jointe une liste des anophèles de Madagascar en 1953, ainsi que leur distribution par provinces et districts prospectés.

M. Guillier (lue par M. Pigagnol) : *Considération sur deux cas de peste pulmonaire traités par la streptomycine.*

L'auteur donne les observations de deux cas de peste pulmonaire dans lesquels la défervescence habituelle de cette affection traitée par streptomycine a été suivie d'une reprise des signes pneumoniques sur le foyer primitivement atteint.

La présence de pneumocoques dans l'expectoration, la sédation des symptômes par la pénicilline signent l'atteinte pneumococcique secondaire, qu'il peut être utile, à un double point de vue pronostique et thérapeutique, d'envisager systématiquement en pareil cas.

L'auteur pose la question de l'opportunité d'un traitement mixte streptomycine-pénicilline à instituer d'emblée dans tous les cas de peste pulmonaire.

MM. Pigagnol et Erjavec : *Relation de trois greffes de cornée.*

Les auteurs relatent trois greffes cornéennes ayant donné des résultats satisfaisants, en égard aux difficultés rencontrées et à la gravité des lésions oculaires des malades.

MM. Pigagnol, Astesiano et Razafindralambo : *Névrite optique traitée par pelage du chiasma.*

Relation d'un cas de névrite optique chez une fille de 15 ans d'étiologie inconnue, et n'ayant cédé qu'à un traitement chirurgicale, justifié par un feutrage arachnoïdien serré étranglant le chiasma.

Les auteurs soulignent la nécessité, devant un tel syndrome de ne pas trop s'attarder en traitements médicaux et chirurgicaux palliatifs. En cas d'échec de ceux-ci, l'acte neuro-chirurgical est seul capable d'amener une récupération fonctionnelle satisfaisante.

MM. Pigagnol et Razafindralambo : *Cure des grandes éventrations par plastie en nylon.*

Les auteurs relatent les bons résultats qu'ils ont obtenus dans les cas où la cure radicale classique des grandes éventrations est rendue très difficile et aléatoire par suite de la déficience de la paroi, par l'interposition intrapariétale d'une plaque en nylon souple ajouré.

La tolérence de la plaque est excellente et les résultats fonctionnels très satisfaisants ainsi que les suites éloignées.

Présentation d'une plaque.

L'ordre du jour étant épuisé la séance est levée à 19 heures.

PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 5 MAI 1953

La séance est ouverte à 17 heures 35 sous la présidence du Médecin Colonel BERNARD.

Le président souhaite la bienvenue au Médecin Commandant LANSADE, Médecin-Chef de l'hôpital de Diégo-Suarez, de passage à Tananarive, et au Médecin Commandant COURDURIER, de retour de congé et qui reprend ses fonctions de secrétaire général de la Société.

Il donne lecture d'une lettre du Médecin Commandant BOIDARD, démissionnaire de ses fonctions de secrétaire. Il propose la nomination à ces fonctions du Médecin Commandant SAUGRAIN. Cette proposition est adoptée.

Il est procédé ensuite à la lecture des communications.

M. VEYRE : *Premières interventions de chirurgie thoracique. Présentation de malades.*

Le Médecin Commandant VEYRE a effectué 5 interventions chirurgicales dont 4 pneumothorax extra-pleuraux et un dépériostage costal sur cinq malades bacillaires porteurs de lésions pulmonaires étendues chez qui les antibiotiques étaient sans action notable et le pneumothorax intra-pleural impossible ou illusoire.

Le premier malade présentait une infiltration du poumon gauche. Après pneumothorax extra-pleural les lésions ont cicatrisé. La bacilloscopie est devenue négative. La VSH a été normalisée.

Le deuxième malade présentait une infiltration du sommet droit avec pachypleurite. Présence de bacilles de Koch dans l'expectoration. Antibiotiques non efficaces.

L'intervention a amélioré le malade qui ne crache plus de bacilles et dont la VSH est devenue normale.

Le troisième malade présentait une importante infiltration du poumon droit. Après un insuccès du pneumothorax intra-pleural un pneumothorax extra-pleural est tenté.

Après décaillotage, le malade est amélioré.

Il en est de même pour le quatrième malade.

Enfin, le cinquième malade présentait un évidement du lobe supérieur droit par deux énormes cavernes et des lésions étendues à gauche.

La thoracoplastie étant impossible, ainsi qu'un pneumothorax extra-pleural, un dépériostage costal (opération de Henry) amène un affaissement du poumon droit et une amélioration des lésions en associant avec la mycothérapie.

Le Médecin Commandant VEYRE souligne que le pneumothorax extra-pleural est une intervention inédite à Madagascar.

Il rappelle qu'en 1939, 9 insufflations pleurales avaient été faites. Depuis, 14.000 insufflations ont été pratiquées chez des tuberculeux.

M. Goulesque : *Les temps des sutures dans l'opération de la cataracte.*

Le Médecin Capitaine Heyraud lit la communication.

Le docteur Goulesque souligne les dangers et l'insuffisance de la suture cornéo-épisclérale et la sensibilité de la cornée des gens de couleur.

Il préconise le recouvrement conjonctival.

Dans l'extraction de la cataracte, ce rideau conjonctival tombant au devant de la cornée constitue une barrière mécanique, un pansement naturel d'une grande efficacité.

Cette technique est simple, efficace, susceptible de rendre de grands services dans la chirurgie opsiatrique de guerre ou de brousse.

Le Médecin Capitaine Heyraud fait remarquer qu'il est aussi simple de faire une incision à l'épisclère à condition de conserver un lambeau conjonctival.

M. Heyraud : *Intervention cervicale et amaurose.*

Après hémorragie importante chez une malade opérée de goitre, le Médecin Capitaine Heyraud a constaté une amaurose totale.

L'iris est en mydriase. Le fond d'œil est pâle. La T. A. R. est presque nulle.

Il s'agit d'un angiospasme rétinien dû à une hypotension rétinienne passagère.

Après 6 heures, la dégénérescence rétinienne peut amener une cécité définitive.

Un traitement de 15 jours par les vaso-dilatateurs et le gardénal a permis une nette amélioration :

O G : 8/10

G D : perception lumineuse.

Le diagnostic différentiel est à faire d'avec l'embolie de l'artère centrale de la rétine (dans ce cas, l'amaurose est unilatérale) et d'avec les cécités corticales par lésions des sylviennes, enfin, d'avec la migraine ophtalmique.

Le Médecin Commandant Saugrain signale le cas d'un médecin colonial ayant présenté en Guinée une amaurose passagère à la suite d'une fièvre bilieuse hémoglobinurique grave.

Le Médecin Commandant Lansade rappelle l'amaurose des nourrissons par intoxication quinique, signalée par le professeur Bessières, de Bordeaux.

Le Médecin Capitaine Heyraud répond que dans ce cas, les artères rétiniennes sont filiformes et la papille plus pâle alors que dans les angiospasmes les artères sont normales ainsi que la papille.

La séance est levée à 18 heures 30.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1953, 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1707, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS. BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N° 2789. — 8-1953.